Aus der Medizinischen Klinik der Universität Bonn.
Direktor: Professor Dr. P. Martini.

Diabetes und Gravidität.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Bonn.

Vorgelegt

am 21. Januar 1938

von

Paul Emmig

aus Gladbeck i./Westf.

Druck von H. Trapp, Bonn, Stiftsgasse 11 / 1938.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn.

Referent: Prof. Dr. Martini.

Korreferent: Prof. Dr. Rupp.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Übereinstimmend halten die Autoren der Vorinsulinzeit das Zusammentreffen der Zuckerkrankheit mit Schwangerschaft für ein seltenes Ereignis. E. P. Joslin sagt, daß früher Sterilität beim Diabetes die Regel gewesen sei, und A. Bouchardat sah 1883 diabetische Frauen noch für vollkommen steril an. Sicher ist letztere Ansicht auch damals nicht vollgültig gewesen. Nach L. Seitz wurden etwa 5% aller Diabetikerinnen im gebärfähigen Alter schwanger. Diese Prozentzahl wird erhärtet durch die Anzahl der in einigen größeren Kliniken beobachteten Fälle; so sah z. B. Lécorché (1886) Schwangerschaften bei 7 von 114 Diabetikerinnen (= 6,1%), v. Noorden (1917) bei 9 von 240 (= 3,7%). Für die Seltenheit sprechen auch die aus der Literatur von einigen Autoren zusammengestellten Fälle. So fand Duncan 1881 in der Weltliteratur 22, Offergeld 1908 63, Williams 1909 66 und Colorni 1913 insgesamt 85 Fälle von Diabetes und Gravidität beschrieben. Dabei handelte es sich meist um leichte Formen der Zuckerkrankheit oder um ältere Mehrgebärende (unter den 85 Fällen Colornis sind allein 65 Pluriparae). Daß aber in der Vorinsulinzeit selbst bei schwerem Diabetes — wenn auch äußerst selten — eine Konzeption eintreten konnte, beweisen die Beobachtungen von Umber, v. Noorden, Falta u. a.

Mit den Fortschritten der Diagnostik und Therapie, insbesondere seit Einführung des von Banting und Best 1923 entdeckten Insulins in die Diabetestherapie hat die Zahl der graviden Diabetikerinnen zugenommen. Dafür sprechen einerseits die zahlreicheren Veröffentlichungen, andererseits auch die Beobachtungen der einzelnen Autoren an ihrem eigenen Material (O. Hansen, Joslin, Nothmann u. Hermstein, Peckham, Umber u. Rosenberg u. v. a.). So behandelte Umber bis 1925 an seiner Klinik 7 Patientinnen mit Gravidität bei Diabetes. 1932 kann derselbe Verfasser berichten, daß die Zahl der von ihm beob-

achteten Fälle auf 37 Patientinnen mit 44 Graviditäten gestiegen ist. Nach Ansicht vieler Autoren hat die Häufigkeit der Sterilität durch die Insulinbehandlung bei Diabetes abgenommen (Falta, Kraus, Peckham, Umber, Skipper). Nicht alle Verfasser teilen diese Auffassung. Eyding hält auch 1933 noch Schwangerschaft bei Diabetes für ein seltenes Ereignis. Besonders die Konzeption bei schwerer diabetischer Störung gilt vielfach als selten (Antoine, Duncan a. Felter, Kraul), wenn auch Peco's Ansicht über 100 % Sterilität in solchen Fällen nicht anerkannt wird. Bedenkt man, daß der Diabetes in den letzten Jahren stark zugenommen hat (Bertram 1936, Joslin 1935) und nach C. v. Noorden (1927) seit der Jahrhundertwende besonders bei Frauen, so ist das Zusammentreffen von Diabetes und Schwangerschaft vielleicht nur relativ, nicht absolut häufiger geworden. Für die Seltenheit sprechen die Statistiken einiger großer Frauenkliniken: Bruusgaar-Oslo (1932) sah in 25 Jahren unter 40000 Geburten 17 Schwangerschaften bei 12 Diabetikerinnen (dabei ein Fall aus der Vorinsulinzeit) und Liebmann (II. Budapester Frauenklinik) von 1919 bis 1929 bei 22186 Geburten und Fehlgeburten 12 Fälle mit echtem Diabetes. Nölle fand 3mal Diabetes und Schwangerschaft bei über 1300 Entbindungen in der Zeit von 1928 bis 1932. Auch Heynemann kann 1935 feststellen, daß nach anfänglicher Zunahme Schwangerschaft bei Diabetes heute wieder sehr selten geworden sei. Zusammenfassend darf man wohl sagen, daß seit der Insulinbehandlung die Schwangerschaft bei Diabetes ein etwas häufigeres, im ganzen jedoch auch heute noch seltenes Ereignis darstellt. Es scheint aber doch vieles dafür zu sprechen, daß die Häufung nur relativ ist.

Für das seltene Vorkommen von Diabetes und Schwangerschaft lassen sich eine Reihe von Gründen anführen. Einmal ist der Diabetes im zeugungsfähigen Alter bedeutend seltener als zur Zeit der Menopause; zum anderen zeigt diese Stoffwechselstörung im jugendlichen Alter oft einen progredienten, malignen Verlauf, sodaß die Patientinnen nicht zur Zeugung kommen (v. Noorden, Springer). Von Bedeutung für eine Konzeption ist gewiß auch der Status der Kranken und die Größe der

Allgemeinstörung bei dieser Stoffwechselabartung. Konzeptionserschwerend wirken auch nicht selten die Veränderungen an der Haut und Schleimhaut der Genitalien: Ekzeme, Vulvitis, Vaginitis, Endometritis. Beim Diabetes kann die Libido sexualis bis zum Widerwillen gegen den Koitus herabgesetzt sein (Falta, Joslin, v. Noorden, Thannhauser). Die größte Bedeutung kommt jedoch den an den inneren Genitalien häufig erhobenen Befunden zu. Hier liegt auch der Hauptgrund für die Sterilität. Die Tatsache der innigen hormonalen Beziehungen zwischen Inselapparat und Keimdrüsen steht heute fest, wenn diese Frage auch noch nicht restlos geklärt ist. Eine ganze Reihe von Autoren hat im Tierexperiment durch totale Pancreasexstirpation eine Klärung angestrebt. In Anlehnung an die Tatsache, daß selbst beim schwersten menschlichen Diabetes der Inselapparat nicht völlig schwindet, hat B. Liegner lediglich eine Pancreasresektion bei weiblichen Meerschweinchen vorgenommen. Nach der Operation konzipierten nur 7,9% der Tiere, eine Zahl, die der häufig angegebenen und aus selbst neueren großen Statistiken zu errechnenden Prozentzahl (5—8%) für den menschlichen Diabetes auffallend ähnlich ist. Die von Liegner einige Zeit nach der Operation festgestellten Rückbildungen am Ovar und schließlich am ganzen Genitalapparat decken sich mit den Sektionsbefunden von I. E. Kraus (Prag) bei Diabetikerinnen im geschlechtstüchtigen Alter. Bei $^2/_3$ aller Fälle von Kraus war neben einer Uterusatrophie eine erhebliche Verminderung des Ovarialgewichtes festzustellen. Ähnliches wurde von Eufinger, Hofmeier, Lublin, Rosenberg, Seitz, Springer u. a. beobachtet. Relativ häufig liegt bei jugendlichen Diabetikerinnen eine konstitutionell bedingte Hypoplasie der Geschlechtsorgane vor. Kraus fand weiter schwerste regressive Veränderungen am Hypophysenvorderlappen bei Diabetes, besonders bei jugendlichen Kranken. Der hierdurch bedingte Mangel an gonadotropem Hormon könnte vielleicht schuld an den atrophischen Veränderungen der Genitalien sein. Eine direkte wechselseitige Beeinflussung von Ovar und Inselapparat dürfte heute als sicher gelten. Das beweist die erfolgreiche Bekämpfung menstrueller Störungen nichtdiabetischer

Aetiologie (Hofmann-Bang, Klaften, Liegner, Rathery et Rudolf, Vogt), die Stimulierung der Geschlechtsorgane (G. A. a. R. L. Williams) mit kleinen Insulindosen. Hinweisend auf die Wechselbeziehungen ist auch die wiederholt beobachtete Verschlechterung des Diabetes während der Menstruation (bei einer Patientin Peperkorns sogar bis zum Coma diabeticum), sowie das gehäufte Auftreten der Stoffwechselstörung beim Sistieren der ovariellen Tätigkeit in der Menopause. Die beim Diabetes nicht selten beobachteten Regelstörungen im Sinne einer Oligo- oder Amenorrhoe sieht man häufig unter der Insulintherapie schwinden. Oft tritt hier nach mehrjähriger Amenorrhoe die Regel erneut oder erstmalig auf (Fälle bei Bowen, Holzbach, Joslin, Kaufmann, Küster, Lauter und Hiller, Reinberger a. Whitman u. a.).

Die geschilderte günstige Beeinflussung menstrueller Anomalien bei diabetischen und nichtdiabetischen Frauen ließe ein häufigeres Zusammentreffen von Zuckerkrankheit und Schwangerschaft in der Insulinaera erwarten. Trotzdem ist auch heute noch Gravidität bei Diabetikerinnen eine seltene Erscheinung. Vielleicht kommt es öfter infolge Schädigung der Gewebe durch den Diabetes nicht oder nur zu ungenügender Einbettung des Eies oder dieses hat nur geringe Lebensfähigkeit. Im Tierexperiment zeigten sich bei längerem Gebrauch großer Insulindosen regressive Erscheinungen an den Ovarien (Abel, Consoli, Cotte et Pallot, Gastromirovic, Klaften, Kylin u. Kip, Vogt). Aus dem Synergismus wird also ein Antagonismus. Wenn auch beim Menschen entsprechend große Dosen Insulin (= mehrere 1000 Einheiten) auf einmal nicht angewandt werden, so erfordert doch oft der schwere jugendliche Diabetes größere Gaben auf längere Zeit. Möglicherweise käme es dann vielleicht nur zu analogen abgeschwächten Beeinflussungen und Schädigungen (Gastromirovic, Kraus, Stoeckel). Joslin beobachtete Fälle mit Sistieren der Menses über ein oder mehrere Jahre im Anschluß an den Beginn der Insulinbehandlung. Eine exakte Beobachtung in dieser Richtung ist beim menschlichen Weibe enorm schwierig und noch nicht durchgeführt.

Die bei schwerem Diabetes nicht so selten beobachtete komplizierende Tuberkulose mag ein weiterer Grund für die seltene Konzeption sein. Man hat relativ oft 'den Eindruck, daß bei fortschreitender Aufklärung der Patientinnen und besonders auch infolge eigener trüber Erfahrungen (Verlauf und Ausgang der Gravidität!) der Wunsch nach einer oder erneuter Schwangerschaft gering ist. Vielfach wird den Kranken auch der Gebrauch antikonzeptioneller Mittel von den Ärzten angeraten. Es gibt also eine ganze Reihe von Gründen für das seltene Auftreten einer Schwangerschaft beim Diabetes.

Bevor wir die wechselseitige Beeinflussung des Diabetes und der Schwangerschaft betrachten, seien einige Bemerkungen über die Veränderungen des Kohlehydratstoffwechsels in der normalen Schwangerschaft gestattet. Neben den Vorgängen am Genitalapparat sieht man an den sogenannten Blutdrüsen eine Reihe bedeutungsvoller Veränderungen. Der Hypophysenvorderlappen zeigt eine Volumzunahme besonders infolge Vermehrung und Hypertrophie der Hauptzellen; sein Hormon erscheint in beträchtlich vermehrter Menge im Blut und Harn. Wahrscheinlich ist hierin der auslösende Faktor für die vermehrte Bildung und Ausschüttung des Follikelhormons, sowie auch für die Vergrößerung der Schilddrüse (meist) und der Zona fasciculata der Nebennierenrinde zu suchen. Auch an der Bauchspeicheldrüse findet eine Vermehrung und Vergrößerung der Langerhans'schen Inseln statt, wobei die Inselepithelien zahlreicher und dichter werden und größere Lipoidtröpfchen enthalten (Seitz, Rosenloecher). Zu den vorhandenen Blutdrüsen tritt in der Gravidität noch ein neues Einsonderungsorgan hinzu: die Placenta, die Follikel- und Vorderlappenhormon in sehr reichen Mengen bildet. Dadurch und durch die beschriebenen Veränderungen an den innersekretorischen Drüsen gerät das hormonale Gleichgewicht ins Wanken, und es stellt sich erst allmählich eine neue Ruhelage ein. Diese Tatsache ist natürlich nicht ohne Einfluß auf das vegetative Nervensystem und mit ihm auf den Stoffwechsel. Letzterer ist in der Schwangerschaft

sehr labil. So sieht man leichter als sonst während der Gestation eine alimentäre Glykosurie auftreten. Im Rahmen unseres Themas interessieren uns vor allem zwei als physiologisch anzusprechende Erscheinungen, deren Abgrenzung gegen den echten Diabetes mellitus von besonderer Wichtigkeit ist, nämlich die Schwangerschaftsglykosurie und die Schwangerschaftsacidose.

Die Schwangerschaftsglykosurie ist charakterisiert durch die Ausscheidung meist geringer (gelegentlich aber auch 30 bis 40 g pro die) Mengen von Traubenzucker mit dem Harn bei normalen, selten gering erhöhten Blutzuckerwerten (maximal 150 mg %, Umber und Rosenberg). Dabei ist die Nierenschwelle für Traubenzucker abnorm niedrig. Die Blutzuckerkurve zeigt nach peroraler oder intravenöser Belastung mit 100 g Dextrose einen normalen Ablauf. Diabetische Beschwerden fehlen fast stets. Weitgehende Unabhängigkeit der Zuckerausscheidung von der KH.-Nahrung und besonders das Insulin-refraktäre Verhalten sind von größter differentialdiagnostischer Bedeutung gegenüber dem Diabetes mellitus. Sofort oder kurz nach der Entbindung verschwindet die Glykosurie ohne jede Therapie. Der Ablauf der Schwangerschaft und Geburt wird durch sie nicht beeinflußt. Die Häufigkeit dieser harmlosen Dextrosurie, die in den ersten Wochen auftritt und oft bis zum Ende der Schwangerschaft anhält, wird mit 10—14 % (Hirschfeld, v. Jaschke, Novak, Porges u. Strisower, Williams), von anderen sogar mit 40 % (Küstner, Lepine) angegeben. In den letzten Monaten der Schwangerschaft tritt nicht selten eine Lactosurie auf, die sich durch den negativen Ausfall der Gärprobe von der Schwangerschaftsglykosurie abgrenzen läßt. Über die Ätiologie dieser Glykosurie sind die Meinungen der einzelnen Autoren verschieden. Vielfach wird eine renale Genese infolge Undichtigkeit des Nierenfilters oder Überempfindlichkeit der Niere gegenüber Zucker angenommen (Höst, v. Jaschke, Lavedan, Lauter u. Hiller, Nölle, Novak, Porges u. Strisower, Skipper). Falta sagt, daß die Schwangerschaftsglykosurie ein passagerer renaler Diabetes sei. Licht-

witz glaubt, daß eine Insulinresistenz der Niere schuld sei und eine Verwandtschaft zwischen renalem und echtem Diabetes bestehe. Umber u. Rosenberg sehen darin eine extrainsuläre Reizglykosurie (Sympathikusreizzustand), lassen jedoch auch die Möglichkeit einer endokrinen (Hypophyse, Ovar, Corpus luteum, Nebenniere, Schilddrüse) oder toxischen Ursache offen. Heynemann, Höst glauben an einen Einfluß von Foet oder Placenta. Küstner macht nach Tierversuchen die Glykosurie von dem Bestehen eines Corpus luteum graviditatis abhängig, ebenso wie Höst. Pluriglanduläre Veränderungen durch die Schwangerschaft bilden nach Heynemann, Joslin, Stolper u. a. die Ursache. Diese letztere Ansicht gewinnt an Wahrscheinlichkeit durch die oben beschriebenen Schwangerschaftsveränderungen der endokrinen Drüsen, die ja alle neben dem gleichfalls beeinflußten vegetativen Nervensystem in mehr oder minder enger Beziehung zum KH.-Stoffwechsel stehen. Damit wäre auch die Ansicht Joslin's über eine vielleicht gestörte Glykogenolyse oder Glykogenspeicherung und auch Umber's Theorie der extrainsulären Reizglykosurie (Sympathikus!) sehr wohl in Einklang zu bringen. Darüber hinaus werden die Beobachtungen mancher Autoren, die einen Übergang der Schwangerschaftsglykosurie in echten Diabetes sahen, verständlicher. Die Zuckerausscheidung Schwangerer behält meist dauernd durch eine oder mehrere (Fall bei Bowcock a. Greene) Graviditäten hindurch ihren harmlosen Charakter bei. Sie kann aber auch nach einwandfreien Beobachtungen während einer oder im Anschluß an eine Gestation in Diabetes mellitus übergehen. Solche Fälle wurden von Azérad, Joslin, Lauter u. Hiller, Lichtwitz, Springer, Thannhauser, Umber u. Rosenberg gesehen. Von 58 Fällen mit Glykosurie in der Schwangerschaft bei Joslin zeigten 33 einen Übergang in echten Diabetes. In einem Falle Sagal's trat in 4 Schwangerschaften eine jedesmal starke dauernde Glykosurie auf, die nach 3 Geburten immer wieder verschwand; nach der vierten Entbindung blieb jedoch ein echter Diabetes zurück. Auch in den Fällen bei Azérad und Springer tritt der Diabetes erst nach der Geburt auf. Mönckeberg glaubt, daß die

Glykosurie überhaupt post partum zum Übergang in Diabetes neige. Lichtwitz sagt, daß „renaler" Diabetes besonders in diabetisch belasteten Familien vorkommt. Bei den Patientinnen bei Lauter und Hiller, Sagal, sowie Umber und Rosenberg steht Zuckerkrankheit in der mütterlichen Verwandtschaft fest. Bei einem schon bestehenden Diabetes kann die Schwangerschaftsglykosurie eine Verschlechterung der Stoffwechsellage vortäuschen, was für die therapeutischen Maßnahmen (Insulindosis; Hypoglykaemiegefahr!) von Bedeutung ist. Gelingt auch meist die Abgrenzung des Diabetes von der Schwangerschaftsglykosurie leicht, so kann sie doch gelegentlich auch Schwierigkeiten bereiten. Das beweist der Fall von Christensen und Holst, wobei eine als physiologisch gedeutete Glykosurie plötzlich in ein diabetisches Coma überging. Es ist also klar, daß bei jeder Zuckerausscheidung in der Schwangerschaft der Blutzucker sorgfältig untersucht und beobachtet werden muß, umso mehr, wenn die Anamnese eine diabetische Belastung in der Familie ergibt. In solchen Fällen ist gewiß auch nach der Entbindung eine Harnkontrolle für einige Zeit, evtl. durch den Hausarzt, angezeigt, um einen jetzt beginnenden Diabetes sofort zu erkennen und zu behandeln.

Die zweite physiologische Anomalie, der wir in der Gravidität begegnen, ist die Schwangerschaftsacidose. Nach v. Noorden verschiebt die Schwangerschaft den Stoffwechsel in der gleichen Richtung wie der Diabetes, also nach der acidotischen Seite. Entzug oder stärkere Beschränkung der KH. in der Nahrung führt in allen Schwangerschaftsmonaten zur Ausscheidung von Acetonkörpern mit dem Urin. Sie treten nach den Untersuchungen von Adlersberg und Porges bei Schwangeren schon nach einem KH.-freien Tag auf, während sie bei Nichtgraviden frühestens am zweiten Tag erscheinen. Es besteht also eine ausgesprochene Neigung zur Acidose in der Gravidität (Bockelmann und Rother, Geelmuyden, Heynemann, Joslin, Nölle, Novak und Porges, Purjecz und Liebmann, Schur). Im Blut sind die Acetonkörper erhöht. Die Anhäufung nimmt mit dem Fortschreiten der Schwanger-

schaft und besonders unter der Geburt zu. Nach Untersuchungen von Bockelmann, Bock und Rother sind die Ketonkörper im Blut Schwangerer um 43,8% erhöht. Bei Nichtgraviden beträgt nach Stander a. Cadden der Gesamtacetonkörpergehalt im Blut 15,8 mg (11—18 mg), bei Schwangeren 17,5 mg (11—24 mg). Diese Acidose ist jedoch kompensiert (Hasselbach und Hammeltoft, Stander a. Cadden), und zwar wohl zum größten Teil durch die Bereitstellung von NH_3, das die Leber der Harnstoffsynthese entzieht. Die Säureanhäufung bewirkt eine Abnahme der Alkalireserve des Blutes. Das CO_2-Bindungsvermögen als Maß für die Alkalireserve beträgt normal etwa 50—70 Vol% (Bürger, Burtscher und Malfatti). Wingen fand bei seinen Untersuchungen folgende Durchschnittswerte: Bei Nichtgraviden 49,5 (46,5—53,2) Vol%, bei Schwangeren 42,9 (37,5—47,9) Vol%. Nach Burtscher und Malfatti beträgt das Bindungsvermögen am Ende der Schwangerschaft 41,45 Vol%. Unter der Geburt sinkt die Alkalireserve besonders stark ab, und zwar bei Erstgebärenden stärker (bis um 6,2 Vol% im Mittel, Burtscher und Malfatti) als bei Mehrgebärenden. Dieses starke Absinken sub partu ist wohl durch die infolge der gewaltigen Muskelarbeit erheblich im Blut vermehrte Milchsäure bedingt. Über die Ursache der Alkaliverarmung des schwangeren Organismus ist nur wenig bekannt. Thannhauser nimmt eine Abnahme des Glykogenvorrates in der Leber als Grund für die Säureanhäufung an. Umber glaubt, daß eine glykogene Funktionsstörung der Leber die Ursache sei. Die wirksame Steuerung der Schwangerschaftsacidose durch reichliche Zufuhr von KH. spricht für ein erhöhtes Bedürfnis nach diesem Nahrungsstoff (Heynemann, v. Jaschke, v. Noorden, Umber und Rosenberg). Wahrscheinlich spielen die hormonal-vegetativen Veränderungen der Schwangerschaft ebenfalls eine Rolle. Es ist klar, daß eine Kombination von Schwangerschaftsglykosurie mit Ketonurie den Verdacht auf eine diabetische Störung stärken und die Differentialdiagnose erschweren muß. Die große Bedeutung der Schwangerschaftsacidose liegt für uns nicht nur in der differentialdiagnostischen Abgrenzung gegenüber einem acidotischen Diabetes, sondern darüber hinaus besonders auch

in der Berücksichtigung der acidotischen Einstellung des graviden Organismus bei der Therapie des Diabetes in der Schwangerschaft.

Welchen Einfluß hat der Diabetes mellitus auf die Schwangerschaft? In der Literatur findet man eine ganze Reihe von Patientinnen, bei denen Schwangerschaft und Geburt ohne jede Besonderheit verlief. Meist handelt es sich um leichte Formen des Diabetes (Bowen, Cannavo, Heynemann, Liebmann, Lublin, Peckham, Weber u. a.), oder um Manifestation eines bis dahin latenten Diabetes in der Gravidität (Liebmann, Rosenberg). Auch schwere Fälle ohne Komplikationen wurden gelegentlich beobachtet (Graham, v. Noorden, Umber). Bei einer Gravida Umber's aus der Vorinsulinzeit bestand sogar neben dem acidotischen Diabetes noch eine Lungentuberkulose; trotzdem gelang es, Mutter und Kind lebend durch die Schwangerschaft zu bringen.

Eine beim Diabetes recht häufig beobachtete Komplikation der Schwangerschaft ist das Hydramnion. Die Häufigkeit wird von Jaschke, Vignes et Barbaro mit 20—30% eingeschätzt. Die Fruchtwassermenge ist oft sehr beträchtlich vermehrt. Ludwig beobachtete einen Fall mit 4 Litern, Potjan und Nickel sogar einmal 8 Liter. Als Ursache zieht Sennewald eine foetale Polyurie in Betracht. Außerdem wird von Heynemann, Seitz eine erhöhte Sekretion des Amnionepithels, evtl. auch die Neigung zu Oedemen bei Diabetes als Ursache angenommen. Normalerweise findet man keinen Zucker im Fruchtwasser. Beim Diabetes werden oft reichliche Mengen Traubenzucker im Liquor amnii gefunden (Heynemann, v. Jaschke, Wesener). In der Literatur liegen nur wenige quantitative Untersuchungen vor. In einem Falle Umber's betrug der Zuckerspiegel im mütterlichen Blut 453 mg%, im Nabelvenenblut 275 mg%, im Fruchtwasser 138 mg%, im kindlichen Blut 91 mg%. Nothmann u. Hermstein bestimmten in einem Falle 138 mg% Zucker, 12 mg% Aceton und 31 mg% β-Oxybuttersäure; dabei betrug der mütterliche Blutzucker 101 mg% sub partu. Der vermehrte Zuckergehalt könnte ebenfalls eine Ursache — und zwar physikalisch-

chemischer Natur — für die Vermehrung des Fruchtwassers sein. Heynemann glaubt, daß der Zucker nicht mit dem foetalen Harn, sondern vom Amnion ausgeschieden werde. Im Gefolge des Hydramnions sieht man Wehenschwäche und atonische Nachblutungen auftreten (Fruhinsholz, Heynemann, Kraus, Kronenberg). Der diabetische Organismus neigt leichter zu Infektionen infolge seiner herabgeminderten Resistenz. So ist die Gefahr der puerperalen Infektion bedeutend erhöht (Heynemann, Kraus, Labbé et Boulin, Nölle, Vignes et Barbaro), zumal wenn noch ein langsamer Geburtsverlauf hinzu kommt. Fälle mit Sepsis wurden von D'Aprile, Heynemann, v. Jaschke, Umber beobachtet. Die durch den Diabetes bedingte Gewebs- und Gefäßschädigung zieht eine größere Blutungsbereitschaft nach sich (Nölle). Gelegentlich kommt es zur vorzeitigen Placentarlösung (Peckham).

Den ungünstigsten Einfluß hat der Diabetes auf die Frucht. In den Krankengeschichten diabetischer Frauen fällt die große Zahl von Aborten, Frühgeburten, Riesenkindern und Totgeburten auf. Der Abort tritt meist um die Mitte der Schwangerschaft ein. Die Häufigkeit wird mit 25—50 % angegeben (Bertram, v. Jaschke, v. Noorden, Umber u. Rosenberg, Zangemeister). Als Ursachen werden genannt: schlechter Allgemeinzustand der Mutter, geringe Vitalität des Eies, Ernährungsstörungen der Placenta, Hydramnion. Vielfach schließt sich der Abort an einen Komaanfall der Mutter an. Gelegentlich gelingt es, durch geeignete Diät-Insulintherapie den drohenden Abort abzuwenden (Beobachtung von Küster). Bei leichter Stoffwechselstörung tritt viel seltener ein Abort ein als bei schwererer. Sehr häufig kommt es beim Diabetes zum intrauterinen Absterben der Frucht. Die zweite Schwangerschaftshälfte scheint bevorzugt zu sein. Der Prozentsatz wird verschieden hoch angegeben: Bertram, Zangemeister 20%, Vignes et Barbaro 33%, Hansen 43%, Bruusgaard, Heynemann, Nothmann und Hermstein, Rosenberg und Umber ca. 50%. Andere Autoren veröffentlichten günstigere Zahlen: Joslin bei 89 Schwangerschaften nur 14 = 16%, Peckham bei 17 Graviditäten nur 3 = 17,6% Totgeburten. Die Frucht wird meistens erst einige Zeit

nach dem Absterben in mazeriertem Zustand ausgestoßen. Auffällig ist, daß es sich dabei vielfach um übermäßig entwickelte Foeten handelt. Besonders häufig scheint der Tod der Frucht im Koma der Mutter zu erfolgen (nach Heynemann in 75%). Hierbei könnte die Überladung mit toxisch wirkenden Schlecken des mütterlichen Stoffwechsels eine große Rolle spielen. v. Noorden, Skipper schuldigen für den Intrauterintod eine schlechte Überwachung des mütterlichen Diabetes an. Holzbach glaubt, daß die Todesursache in einer Erschöpfung des foetalen Pancreas infolge Überschwemmung mit KH. zu suchen sei, Küstner in einer Selbstvergiftung mit Pancreashormon. Durch Riesenwuchs der Frucht kommt es oft noch während der lange dauernden und schwierigen Geburt mit ihren acidotischen Stoffwechselprodukten zum Absterben. Nicht selten sieht man den Eintritt einer Frühgeburt (Heynemann, Liebmann, Thannhauser, Wiener). Trotz des oft sehr kurzen Bestehens der Stoffwechselstörung kann die Schwangerschaft mit Abort oder Totgeburt enden (Bazan u. Collazo, Hirschfeld, Kraul, Nölle, Purjesz und Liebmann). Die am normalen Schwangerschaftsende lebend geborenen Kinder zeigen in vielen Fällen eine auffallende Lebensschwäche, sodaß der Tod oft schon nach Stunden bis einige Tage nach der Geburt erfolgt. Diese Sterblichkeit wird von Nölle mit 66% eingeschätzt. Als Ursache kommt neben der Schädigung durch die Geburt (große Kinder, mütterliche Acidose) eine ererbte Minderwertigkeit, sowie insbesondere eine Hypoglykaemie in Frage, da das Pancreas an Überproduktion von Insulin gewöhnt ist.

So gut es in den meisten Fällen gelingt, die diabetische Gravida mit Hilfe einer sorgfältig eingestellten Diätinsulintherapie durch die mannigfachen Gefahren während der Schwangerschaft zu bringen, so hat doch das Insulin die Prognose für das Kind nicht in gleichem Maße günstiger gestaltet. Das gilt besonders für die Fälle mit schwerem mütterlichen Diabetes (Adessi, Bowen, Fischer, Heynemann, Kraul, Lublin, Nothmann u. Hermstein, Ronsgeim, Reinberger a. Rowland, Skipper, Wiener u. a.). In leichteren Fällen und besonders auch bei Manifestation des

Diabetes während der Schwangerschaft sind die Aussichten auf ein lebendes Kind bedeutend größer (Bertram, Heynemann, Liebmann, Rabinowitch, Stander a. Peckham, Walker). Rosenberg glaubt, daß eine geeignete Insulinbehandlung die Erwartung auf ein lebendes Kind steigere. Es sei hier noch darauf hingewiesen, daß den Aborten und Totgeburten in der Anamnese gelegentlich auch eine diagnostische Bedeutung zukommt. Man findet sie nämlich nicht so selten schon vor dem Ausbruch der diabetischen Stoffwechselstörung (Hirschfeld, Küstner, Nölle Weber).

Der kongenitale Diabetes ist bei Neugeborenen eine äußerst seltene Erscheinung. Bisher sind in der Weltliteratur nur wenige Fälle beschrieben. Im allgemeinen scheint der Foetus die Stoffwechselstörung der Mutter nicht mitzumachen. Ein Fall von angeborenem Diabetes wurde 1925 von Ambard und seinen Mitarbeitern beobachtet. Hier wird eine Gravida mens VIII mit einem schweren Diabetes praekomatös eingeliefert, ohne daß vorher diabetische Symptome festgestellt waren. Nach energischer Diätinsulinbehandlung tritt Besserung auf. Die Frühgeburt wird eingeleitet. Das lebend geborene Kind hat einen Zuckergehalt von 2,42 g pro Liter Blut. Im Urin wird in der zwölften und fünfzehnten Stunde 12 g Zucker pro Liter nachgewiesen. Trotz energischer Maßnahmen läßt sich ein tödliches Koma der Mutter nicht aufhalten. Die Sektion ergibt hier eine frische Degeneration der Langerhans'schen Inseln. Die Autopsie des Kindes, das zwei Stunden nach der Mutter stirbt, zeigt schwerste Veränderungen am Pancreas auf: Eine sehr starke intralobäre, sowie intra- und extralobuläre Sklerose, Atrophie der Läppchen, gut erhaltene Inseln, Rundzellen-Infiltration (Lymphoid-, einige eosinophile Zellen) in manchen, weniger veränderten Läppchen.

Ein weiterer Fall wird 1928 von I. Feldmann berichtet. Eine 32jährige, im 9. Monat schwangere Frau stirbt zwei Stunden nach der Einlieferung unter den Zeichen der Herzschwäche, nachdem sie nur einen Monat krank war. Im Harn findet sich reichlich Zucker und Aceton. Das Pancreas zeigt bei der Sektion degenerative Veränderungen im Sinne eines Diabetes; die

Zahl der Inseln ist stark vermindert. Die Kindesleiche ist 45 cm lang, 3100 g schwer. Die Harnblase enthält 10 ccm Harn der eine noch stärkere Reaktion auf Zucker aufweist als bei der Mutter; — Aceton fehlt jedoch. Die mikroskopische Untersuchung der Bauchspeicheldrüse ergibt eine Bindegewebsvermehrung zwischen den Läppchen. Hier findet sich auch eine starke Infiltration mit Lymphoidzellen, daneben auch Plasma- und Fibroblastenzellen; Quellung der Drüsenzellen in den Läppchen. Die Langerhans'schen Inseln erscheinen 2—4 mal so groß wie normal; manche zeigen eine kleinzellige Infiltration der Kapsel. Die Vergrößerung beruht auf einem intrazellulären Oedem und teilweise auf einer Quellung der Parenchymzellen. Auch das Bindegewebe ist oedematös. Diagnose: Pancreatitis interstitialis, hydrophische Quellung, Oedem der Langerhans'schen Inseln. Die vorwiegend produktive Entzündung ließe einen früheren Eintritt der Schädigung beim Kinde als bei der Mutter vermuten. Feldmann glaubt jedoch, daß bei beiden dieselbe Noxe gewirkt habe. Die ungleiche Veränderung werde dabei einmal durch die verschiedene Reaktionsfähigkeit von Mutter und Kind, zum anderen dadurch bewirkt, daß die toxische Substanz verdünnt und teilweise entgiftet in das Kind gelangt.

In dem Fall bei Nevinny und Schretter (1928) handelt es sich um eine 38jährige VIII.-Para, deren Diabetes vor der jetzigen Schwangerschaft auftrat. Am 12. 4. 1929 wurde sie spontan von einem lebenden Mädchen entbunden, das 58 cm lang, 4750 g schwer und auffallend fett war. Die genauen Blutzuckerbestimmungen beim Kinde seit der Geburt ergaben folgende Werte: Bei der Geburt in der Nabelvene 62 mg %, 5½ Stunden nach der Geburt betrug der Blutzucker 52 mg %, am 5. Tag 62 mg %, am 8. Tag 106 mg %, am 12. Tag 95 mg %, am 15. Tag 172 mg %, am 21. Tag 162 mg %. Wir sehen also hier vom 15. Tag an hyperglykaemische Werte. Das Kind starb am 32. Tag an einem angeborenen Herzfehler. Die mikroskopische Untersuchung der Bauchspeicheldrüse zeigte folgendes Ergebnis: Sehr zahlreiche hypertrophische bezw. „Rieseninseln" in den Zellen Riesenkerne, wenig Lipoid; regressive Veränd

rungen an den Kernen und dem Protoplasma der Inselzellen Nevinny und Schretter deuten die kindliche Störung als „Überarbeitungsdiabetes". In allen drei Fällen ist also die Diagnose „kongenitaler Diabetes" durch den histologischen Nachweis der Veränderungen an den Inseln erhärtet.

Die Schwangerschaft kann eine bestehende Zuckerkrankheit in verschiedener Richtung beeinflussen. Nicht so selten, wie vielfach angenommen wird (Kraus, v. Noorden, Seitz), kommt es zur Manifestation des Diabetes in der Schwangerschaft. Wir fanden über 40 Veröffentlichungen dieser Art in der Literatur, so z. B. bei Ambard, Azérad, Bowen, Hirschfeld (2 Fälle), Nölle (2), Lublin (2), Peckham (4), Sennewald (2), Umberg und Rosenberg (6) u. v. a. Wahrscheinlich handelt es sich um eine Schwäche oder relative Unterfunktion des Inselapparates, dessen Leistungen vor der Gravidität noch gerade ausreichten, um keine Ausfallserscheinungen zu machen (Ehrenfest, Heynemann, Umber u. Rosenberg). Durch die erhöhten Anforderungen der Schwangerschaft an den Stoffwechsel und das endokrine System, besonders den Inselapparat kommt es zum Ausbruch der Zuckerkrankheit (Kraus, Küstner). Küstner schreibt die Manifestation direkt dem Versagen der zum Stoffwechsel in Beziehung stehenden innersekretorischen Drüsen zu, wobei er neben den Langerhans'schen Inseln den Ovarien die Hauptbedeutung beimißt. Teilweise liegt eine erbliche Belastung der Schwangeren vor, z. B. einwandfrei in den Fällen bei Kraul, Lublin, Neumann. Der Zeitpunkt der Manifestation ist verschieden. Der Diabetes kann in jedem Schwangerschaftsmonat auftreten; die beiden letzten Monate scheinen ausgenommen zu sein, wenigstens ist u. W. kein solcher Fall beschrieben. Vielleicht läßt aber auch die weiter unten zu besprechende häufige Besserung der Stoffwechsellage gegen Ende der Gestation einen Diabetes nicht offen in Erscheinung treten. Bevorzugt ist die Mitte der Schwangerschaft, besonders der fünfte Monat (Bingel, Hirschfeld, Neumann, Rosenberg, Sennewald, Vignes et Barbaro). Auch im Beginn der Schwangerschaft scheint die Neigung zum Ausbruch der Zucker-

krankheit größer zu sein (D'Aprile, Fruhinsholz, Heberer, Kronenberg, Nölle, Sennewald), was bei der Störung des hormonalen Gleichgewichts gerade zu dieser Zeit leicht verständlich ist. Stachorska glaubt, daß bei Mehrgebärenden die zweite Schwangerschaftshälfte dominiere. Der Verlauf des Diabetes ist ein sehr unterschiedlicher. Häufig sieht man die Symptome, falls der Inselapparat nicht zu stark geschädigt war, nach Beendigung der Schwangerschaft wieder völlig verschwinden (Bowen, Franz und Zondek, Kraul, Küstner, De Masa, Neumann, Peckham, Umber und Rosenberg). Vielfach tritt dann bei erneuter Gravidität auch der Diabetes wieder auf. Azérad, Z. Ernst, Hirschfeld, Lublin, Winter beobachteten Fälle mit Manifestation in zwei Schwangerschaften, Küstner in 3, Winter in 4, Bazan und Collazo in 6, Williams sogar in 7 Graviditäten. Nach kürzerer oder längerer Latenz post partum kann sich aber die Stoffwechselstörung wieder einstellen und manifest bleiben, so bei den Patientinnen von Fruhinsholz, Joslin, Lublin, Rosenberg und Umber, ja sogar bis zum tödlichen Koma fortschreiten (Lublin). Bei einer großen Zahl von Fällen bleibt jedoch auch der in der Gravidität ausgebrochene Diabetes nach der Entbindung dauernd bestehen (D'Aprile, Kronenberg, Liebmann, Neumann, Nölle, Purjesz und Liebmann, Sennewald). Während meistens eine leichte Form der Zuckerkrankheit vorliegt, werden auch Fälle mit schwerer Stoffwechselstörung beschrieben (Ambard, D'Aprile, Azérad, Heberer, Kraul, Kronenberg, Nölle, Sennewald). Auffällig ist, daß sehr oft eine Anzahl von Aborten, Fehl- und Frühgeburten sowie Riesenkindern in der Anamnese der Manifestation vorausgeht.

Ein schon vor der Konzeption bestehender Diabetes erfährt häufig eine Verschlechterung durch die Gravidität, und zwar besonders in den ersten Schwangerschaftsmonaten. Der Grund ist einmal in den durch die Gravidität veränderten Stoffwechsel- und Hormonverhältnissen zu suchen (Kraus, Mönckeberg, Vignes et Barbaro, Umber und Rosenberg), ferner bedeutet der vermehrte Gewebsansatz bei Mutter und Kind eine Mehrbelastung

des insuffizienten mütterlichen Inselapparates (Umber und Rosenberg). In den letzten Schwangerschaftsmonaten kann nach Ambard, Kraul auch der Druck des graviden Uterus auf das erkrankte Pancreas eine Verschlechterung bewirken. Regelmäßig sieht man beim Absterben der Frucht eine ungünstige Beeinflussung der Stoffwechsellage infolge der toxischen Wirkung des toten kindlichen Eiweißes, des fehlenden Verbrauches von mütterlichem Blutzucker und des Fortfalls der unterstützenden Wirkung des foetalen Pancreas. Ein wichtiger Grund ist nach v. Noorden die schlechte Überwachung der Stoffwechselstörung und nach Heynemann, Purjesz und Liebmann das Nichteinhalten der Diätvorschriften über längere Zeit, das wir bei schwangeren Frauen oft finden.

Die Progredienz kann bis zum Koma diabetikum führen. Diese gefürchtete Komplikation droht umso häufiger, als sich die Alkaliverarmung des schwangeren Organismus mit der Säureproduktion des Diabetes kombiniert. Ein Koma kann jeder Zeit ausbrechen, mitunter sogar ohne warnende Symptome (Hansen). Besonders groß ist die Gefahr aber kurz vor oder nach der Geburt. Sie wird noch erhöht durch operative Eingriffe und Narkose, weiter durch das Absterben des Foeten (Joslin, Marriam Wesener). Umber, Schur, Purjesz und Liebmann sehen den Grund für ein Koma in der gestörten Zuckerbildung aus den Ketonkörpern. In vielen Fällen gelingt es trotz energischer Maßnahmen nicht, den tödlichen Ausgang des Komas aufzuhalten (Beobachtungen von Ambard, Kaufmann, Kraul, Lauter u. Hiller, Nölle, Peckham). Als Grund hierfür wird von Heynemann, Kraul, Liebmann ein häufigeres Auftreten von Insulinresistenz in der Schwangerschaft angenommen.

Der Verschlechterung der Stoffwechsellage durch die Gravidität steht in vielen Fällen eine auffällige Besserung gegenüber. Diese kann sich auch dann einstellen, wenn der Diabetes in einer früheren Schwangerschaft eine Verschlechterung erfuhr. Die Besserung tritt meist in der zweiten Schwangerschaftshälfte und besonders in den letzten Monaten, bei schweren Fällen erst in den letzten Wochen auf (Fälle bei Dahl, Eyding, Fruhinsholz,

Graham, Holzbach, Landature, Lawrence, Nevinny u. Schretter, Peckham, Sennewald). Gelegentlich wurde auch eine Besserung in den frühesten Monaten beobachtet: Angyal bei schwerem Diabetes, Rathery, Sigwald et Derot im 2. Monat, Parsons, Randell a. Wilder dauernde Aglykosurie während der Schwangerschaft, Nothmann und Hermstein in den ersten Monaten. Man sieht oft eine so bedeutende Toleranzsteigerung, daß zur Vermeidung einer Hypoglykaemie die KH.-Zufuhr gesteigert und die Insulingabe herabgesetzt, ja sogar das Insulin völlig abgesetzt werden muß. Interessant ist hier der Fall von Rathery, Sigwald et Derot: Eine seit zwei Jahren täglich mit Insulin und Diät behandelte 28jährige Diabetikerin bekommt im zweiten Schwangerschaftsmonat hypoglykaemische Anfälle, worauf das Insulin von 30 auf 20 Einheiten vermindert wird. Im 4. Monat stellen sich erneut Anfälle ein, die sich bei einem Blutzuckerwert von 45 mg % sogar bis zum hypoglykaemischen Koma steigern. Besserung bei Absetzen des Insulins. Darauf ist Patientin bei Diät für 1½ Monate zuckerfrei. Mitte des 6. Monats kommt es zur Verschlechterung der Lage, die jetzt wieder Insulin (5 Einh. täglich!) erfordert. Jacobsen beobachtete eine Frau, die in der zweiten Schwangerschaftshälfte ihren KH.-Verbrauch erheblich gesteigert und die Insulindosis verringert hatte. Hier trat kurz vor der Geburt ein schweres Insulinkoma auf. Peckham sah einen leichten hypoglykaemischen Anfall im 8. Monat, worauf er das Insulin absetzte. Auch andere Autoren berichten über Hypoglykaemie gegen Ende der Schwangerschaft (Joslin, v. Noorden). Meist treten hypoglykaemische Anfälle jedoch erst in den ersten Tagen des Wochenbettes auf (Antoine, Duncan a. Felter, Hansen, Joslin, Küster, Merkler, Peckham, Purjesz u. Liebmann, Skipper). Auch im Puerperium sieht man häufig eine Besserung der Stoffwechsellage auftreten (Küstner, Liebmann, Bowen, Potjan u. Nickel, Joslin). Sie kann verschieden lange Zeit anhalten. Während bei Manifestation in der Schwangerschaft und bei sehr leichtem Diabetes die Besserung meist eine dauernde bleibt, sieht man in vielen schweren Fällen eine Rückkehr zum Stand vor der Gravidität, oft eine Verschlech-

terung darüber hinaus bis zum Koma. Vielleicht hatte der mütterliche Inselapparat während der letzten Monate Zeit, sich zu erholen, um nach Verbrauch der Reserven wieder die alte oder eine noch größere Insuffizienz zu erlangen. Wie einige Beobachtungen zeigen, tritt eine Verschlechterung oft erst mit dem Abstillen bezw. dem Wiedereintritt der Menstruation auf (Dahl 2 Fälle, Ernst, Peckham, Schiff). Macleod meint, daß das Anhalten der Besserung während der Stillperiode durch die Abgabe von Blutzucker an die laktierende Brustdrüse bedingt sei.

Die günstigere Gestaltung der Stoffwechsellage in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft lenkt unsere Aufmerksamkeit auf die hormonalen Beziehungen zwischen Mutter und Kind. Nach Untersuchungen von Eufinger übt die Placenta in der ersten Schwangerschaftshälfte eine aktive glykogenetische Funktion durch Glykogenspeicherung und -versorgung des Foeten aus. Da der inkretorische Teil des kindlichen Pancreas schon früh angelegt wird, kann diese Funktion mehr und mehr vom foetalen Organismus übernommen werden. Liegner sieht den Inselapparat von der 17. Woche an als voll funktionstüchtig an. Holzbach glaubt, daß die Unabhängigkeit des kindlichen KH.-Stoffwechsels erst in der 32. Woche erreicht sei. Die aktive Tätigkeit des foetalen Inselapparates wird durch die Differenz des Blutzuckergehaltes in Navelvene und -arterien bewiesen. (Naeslund, Nothmann u. Hermstein, Revecz u. Turolt, Rabinowitch).

In dieser Selbständigkeit des kindlichen KH.-Stoffwechsels liegt die Ursache für die Besserung des mütterlichen Diabetes gegen Ende der Schwangerschaft. Die Mutter kann damit ihr Insulin mehr und mehr für sich allein verwerten. Außerdem findet eine Senkung des mütterlichen Zuckerspiegels dadurch statt, daß der Foetus dem Blut reichliche Mengen von Zucker entzieht. Ob auch ein direkter Übergang von kindlichem Insulin über die Placenta zur Mutter besteht (Olow), ist nicht erwiesen. Dagegen spricht, daß nach den Untersuchungen von Schur in der Placenta kein Insulin nachzuweisen ist. Würde

ein solcher Übergang erfolgen, so könnte man weit eher eine Unterentwicklung der Früchte diabetischer Mütter erwarten, während sehr häufig das Gegenteil der Fall ist. Ein Beweis für die Unterstützung durch den Foetus ist auch in der nicht selten schlagartigen Verschlechterung des Diabetes nach Abort, Absterben der Frucht, kürzere oder längere Zeit nach der Entbindung zu sehen. Stander und Peckham nehmen außerdem eine noch unbekannte Änderung im mütterlichen KH.-Stoffwechsel während der letzten Schwangerschaftsmonate als Grund für die Besserung an. Fischer hält es für möglich, daß ein Teil der vom Foetus umgewandelten KH. als Glykogen wieder auf die Mutter übergeht und dadurch eine Besserung zustande kommt. Dagegen spricht jedoch die Feststellung von Rabinowitch, daß der Glykogengehalt der Placenta nicht schwankt, sondern konstant ist.

Heute wird das vikariierende Eintreten des foetalen Pancreas als Ursache für die Besserung der mütterlichen Stoffwechsellage fast allgemein anerkannt. Einige Autoren schließen sich dieser Ansicht nicht oder nur teilweise an (Dogliotti, Thannhauser, Weber). Thannhauser meint, daß die Unterstützung durch das kindliche Pancreas nicht in großem Maßstabe erfolge, da es oft zur Verschlechterung der Stoffwechsellage durch die Schwangerschaft komme.

Der restlose Abbau des dem Foetus so reichlich dargebotenen mütterlichen Blutzuckers muß sich naturgemäß an seinem Organismus auswirken. Die Früchte diabetischer Mütter neigen zu einer starken Körperentwicklung, und zwar sind sie nach Bix, Fischer in 37% der Fälle übergewichtig (4.500 bis 7.000 g). Neben dem Riesenwuchs, der bei ca. 20% der Kinder zu finden ist (Bix, Nölle, Wesener), kommt es oft zu einer starken Fettentwicklung, da der Überschuß der verarbeiteten KH. als Fett deponiert wird (Ehrlich, Heynemann, Holzbach, Jacobsen, Kritzler-Kosch, Nevinny und Schretter, Springer, Stander a. Peckham). Nicht selten zeigen solche Kinder schon frühzeitig die Zeichen der Reife.

Die Bewältigung der großen Zuckermassen erfordert eine stärkere Insulinproduktion des kindlichen Pancreas. Als Ausdruck dieser Leistungssteigerung findet man bei Autopsien solcher Kinder eine Hypertrophie und eine Vermehrung der Langerhans' schen Inseln um das 2 bis 4-fache (Angal, Dubreuil et Anderodias, Ehrlich, Feldmann, Gray a. Feemster, Heiberg, Holzbach, Jacobsen, Küstner, Wiener). Dabei zeigt das Pancreas oft eine Gewichtsvermehrung bis zu 5 g gegen normal 1,4—1,5 g bei der Geburt. Die Folge der starken Insulinproduktion ist nicht selten eine starke Hypoglykämie des Kindes nach der Geburt, da hier der Nachschub großer K.H.-Mengen fehlt (Ehrlich, Holzbach, Joslin, Sennewald u. a.). Diese abnorme Senkung des Blutzuckerspiegels kann so stark sein, daß sie trotz reichlicher Zufuhr von Traubenzucker zum Tode führt. Ein solcher Fall wurde von Nothmann und Hermstein beschrieben. L. Fischer hat durch Vergleich der Fälle aus der Vorinsulinzeit mit denen seit Einführung der Insulintherapie festgestellt, daß seither seltener übergewichtige Kinder geboren wurden. Aus seinen statistischen Zusammenstellungen sämtlicher bis 1935 veröffentlichten Fälle geht hervor, daß bei längerer Insulinbehandlung des mütterlichen Diabetes während der Schwangerschaft keine oder nur recht selten Riesenkinder zu finden sind. Das ist verständlich, weil durch die Zufuhr von Insulin der mütterliche Blutzuckerspiegel niedriger gehalten wird und so das Überangebot an Zucker mit seinen Folgen für den Foetus fortfällt. Aus dieser Erkenntnis heraus ließen sich gewiß auch die Gefahren der durch den Riesenwuchs der Frucht so sehr erschwerten Geburt für Mutter und Kind vermeiden. Eine Gefährdung des Kindes durch zu niedrige Blutzuckerwerte kann man vielleicht auch verhindern, wenn rechtzeitig an eine Hypoglykämie gedacht und eine geeignete Therapie veranlaßt würde.

Seit der Einführung des Insulins in die Diabetes-Therapie hat die Prognose quoad vitam für die Mutter eine bedeutend günstigere Gestaltung erfahren, jedenfalls weit mehr als für das Kind. Nach Hansen steht der Mortalität von 27—55% in der Vorinsulinaera heute eine solche von ca. 17% gegenüber. Dabei

ist zu berücksichtigen, daß viele Autoren über noch günstigere Resultate verfügen. So verlor Peckham von seinen 12 diabetischen Schwangeren nur eine, Walker gibt eine Mortalität von 10,5% an; von Joslin's 89 Fällen starben nur zwei. Mit Hilfe des Insulins gelingt es meistens, die Gefahren abzuwenden, die im Verlaufe der Schwangerschaft und besonders bei der Geburt drohen. Diese Ansicht wird von fast allen Beobachtern geteilt. Die günstigste Prognose haben die Patientinnen, bei denen der Diabetes erst in der Gravidität manifest wird und hierbei besonders die Mehrgebärenden. Umber sagt 1932, daß die Schwangerschaft und Geburt heute durch eine sachkundige Insulintherapie gefahrlos sei. Diesen starken Optimismus teilen die meisten Autoren nicht. Denn trotz der günstigeren Behandlungsbedingungen wird auch heute noch die Schwangerschaft von sehr vielen als eine ernste Komplikation des Diabetes angesehen. Es ist bei dem vielgestaltigen Bilde klar, daß sich eine sichere Prognose in keinem Falle stellen läßt.

Darf eine Diabetikerin ihr Kind stillen? In der Vorinsulinzeit wurde diese Frage allgemein verneint. v. Noorden, Thannhauser sahen stets eine ungünstige Beeinflussung der mütterlichen Stoffwechsellage. Die Meinungen über das Stillen sind noch sehr verschieden. Auch heute noch wird von einigen Autoren ein Stillverbot gefordert. Manche lehnen die Brustnährung des Säuglings bei schwerem Diabetes ab. In der Weltliteratur sind jedoch einige Fälle bekannt, bei denen trotz schwerer Stoffwechselstörung das Stillen ohne ernstliche Schädigung vertragen wurde (Antoine, Peckham, Umber, Schiff). Merkler beobachtete eine Diabetikerin, bei der vor und während der Schwangerschaft wiederholt ein Koma auftrat und die Blutzuckerwerte stets sehr hoch waren (bis zu 400 mg%); trotzdem wurde die Laktationsperiode sehr gut überstanden. Der Zuckergehalt der Muttermilch betrug 6%, war also normal. Die Erfahrungen über das Stillen sind nicht groß, denn es wurden wenige Beobachtungen mitgeteilt. Die meisten Fälle beschrieb C. H. Peckham, der 7 Patientinnen mit Laktation, darunter 5 mit leichtem, 1 mit mittel-

schwerem und einer mit schwerem Diabetes, verfolgte. In keinem Falle kam es zu einer Verschlechterung der Stoffwechsellage, trotzdem 2 der Frauen die vorgeschriebene Diät nicht einhielten. Im Gegenteil: meist erfuhr der Diabetes sogar eine Besserung für die Dauer des Stillens. Auch P. Dahl beobachtete 2 mal bei schwerem Diabetes eine bemerkenswerte Besserung während des Stillens; bei beiden Frauen trat nach dem Absetzen wieder eine deutliche Verschlechterung der Toleranz ein. Ähnliche Fälle wurden auch von anderen Autoren beschrieben (Antoine, Schiff), so auch von Z. Ernst, der viermal eine Laktationsperiode mit ausreichender Milchproduktion bei mittelschwerem Diabetes sah. I. Čižek beschreibt einen Fall mit Verschlechterung (Anstieg des Blutzuckers, Auftreten von Ketonurie) beim Stillen, die beim Absetzen zurückging. Im Allgemeinen scheint die Laktation bei Diabetes nicht sehr lange zu dauern und in schwereren Fällen nicht über 1—4 Monate hinauszugehen. Peckham sah eine Diabetikerin, bei der die Milchsekretion 9 Monate anhielt. Gestützt auf so günstige Resultate, wie oben beschrieben, mehren sich heute die Stimmen, die eine Stillerlaubnis bei leichtem bis mittelschwerem Diabetes befürworten. Darüber hinaus darf man wohl fordern, daß der Versuch des Stillens in allen den Fällen gemacht wird, die post partum eine auffällige Besserung aufweisen, bezw. bei denen sie anhält. Dabei ist dauernd ärztliche Kontrolle erforderlich. Etwaige Stoffwechselschwankungen werden mit Insulin ausgeglichen. Mit Hilfe dieses Mittels gelingt es auch, eine für die Milchproduktion notwendige KH.-reichere Kost zu gestatten. Bei sachgemäßer Überwachung halten viele Autoren das Stillen für gefahr- und schadlos (Falta, Heynemann, Smit, Stander a. Peckham, Umber und Rosenberg, Wesener). Bei progredientem Verlauf des Diabetes und schlechtem Allgemeinzustand der Mutter verbietet sich das Stillen von selbst. Im Allgemeinen wird die Stillerlaubnis von Fall zu Fall erteilt werden müssen.

In den Jahren 1932 bis 1937 wurden an der medizinischen Universitätsklinik in Bonn 7 Fälle von Diabetes und Gravidität beobachtet. Der Beschreibung sei vorausgeschickt, daß wir in den Fällen 3 bis 7 die Beobachtungen in einzelne Perioden einteilten. Das geschah einmal zur Verkürzung der sonst sehr umfangreichen Tabellen, zum anderen aber, um eine bessere Übersicht über das Verhalten der Stoffwechselstörungen zu gewinnen. Richtunggebend bei der Einteilung der einzelnen Perioden war entweder eine Änderung in der Therapie (Diät, Insulin) oder in der Stoffwechsellage selbst. Mit Hilfe der von Martini in seiner Methodenlehre angegebenen Formeln wurde aus der Summe der einzelnen beobachteten Werte A_1, A_2 ....A_n der betreffenden Periode das arithmatische Mittel

$$\frac{A_1 + A_2 + \cdots + A_n}{n}$$

gebildet und das zugehörige Streuungsmaß (mittlere quadratische Abweichung)

$$\sigma = \sqrt{\frac{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \cdots + \lambda_n^2}{n}} = \sqrt{\frac{\sum_{o}^{n} \lambda^2}{n}}$$

berechnet, wobei λ_1, λ_2, $\cdots + \lambda_n$ die jeweiligen Abweichungen vom arithmetischen Mittel bedeuten. Am Schlusse jeden Falles bringen wir eine kurze Gegenüberstellung mit entsprechenden Beobachtungen aus der Literatur.

1. Fall: Frau Chr. H.

Am 15. 11. 1933 wird diese Patientin von der Universitäts-Frauenklinik Bonn, wo sie am gleichen Tage eingeliefert wurde, wegen eines sehr schweren Diabetes mellitus zu uns verlegt. Gleichzeitig besteht bei Frau H. eine Schwangerschaft im 9. Monat. In der Anamnese, die am Tage nach der Einlieferung erhoben werden kann, macht die Kranke folgende Angaben:

Familien-Anamnese: Beide Eltern leben. Der 60 jährige Vater ist gesund. Die Mutter ist über 50 Jahre alt und leidet an einem Diabetes mellitus. Alle 7 Geschwister der Patientin sind gesund. Ihr Ehemann ist Kriegsbeschädigter, aber sonst gesund. Frau H. hat 3 gesunde Kinder.

Eigene Vorgeschichte: Bisher ist die Patientin nie ernstlich krank gewesen. Die drei früheren Schwangerschaften und Geburten verliefen normal. Seit etwa Anfang Oktober 1933, also im 7. Monat der jetzigen Gravidität, stellte sich ein immer stärker werdendes Durstgefühl ein. Sie habe bis zu 10 Liter Wasser täglich trinken müssen. Gleichzeitig trat eine sehr große Müdigkeit auf. Die Patientin gibt an, daß sie seither immer benommen gewesen sei. Der behandelnde Arzt habe ihr gesagt, die Beschwerden hingen mit ihrer Schwangerschaft zusammen. Erst am 15. 11. 1933 wurde die Patientin von ihm der hiesigen Univ.-Frauenklinik überwiesen, die sie sofort zu uns verlegte.

Bei der Aufnahme ist die Patientin stark benommen und zeigt eine große Kussmaul'sche Atmung. Die Pupillen reagieren sehr träge auf Lichteinfall. Der Blutdruck beträgt 140/80 mm Hg nach RR. Wegen des sehr schweren Allgemeinzustandes wird von der Erhebung eines genauen Status Abstand genommen. Im Harn sind die Reaktion auf Zucker, Aceton und Acetessigsäure sehr stark positiv.

Diagnose: Coma diabetikum. Gravidität im 9. Monat.

Der weitere Verlauf unter der sofort einsetzenden Behandlung ist aus der nachstehenden (ungekürzten) Tabelle ersichtlich.

Zeit	Blutz. mg %	Alk.-Res. Vol. % CO_2	Insul.-Einh.	Weitere Medikamente	Andere Maßnahmen
17^{20}	560	ca. 5,0	50 i.v	40 ccm Calorose $^1/_4$ mg Strophant. 2 ccm Cardiazol 1 ccm Kampfer	
18^{00}	618	[illegible]	20 subcut.	—	
18^{30}	—	—	60 i.v.	40 ccm Calorose	Aderlaß 200 ccm
19^{35}	618	—	—	1 ccm Adrenalin 1 ccm Cardiazol	
20^{00}	608	—	40 i.v.	30 ccm Calorose	
20^{45}	—	—	50 i.v	40 ccm Calorose	
21^{00}	660	ca. 6,0	—	—	
21^{30}	—	—	—	10 ccm Kampfer 1 ccm Adrenalin 1 ccm Cardiazol 1 ccm Lobelin	
21^{45}	—	—	50 i.v.	20 ccm Calorose	
22^{00}	660	—	—	je 1 ccm Adrenal., Cardiazol, Lobelin	
23^{00}	700	9,0	—	1 ccm Cardiazol 1 ccm Coffein 2 ccm Solvochin	
24^{00}	—	—	20 i.v.	Lobelin, Adrenalin, Cardiazol 10 ccm Calorose + $^1/_4$ mg Strophantin	

16. XI. 33: Puls 108, Temperatur 36,4° C. Blutdruck 160/85 mm Hg nach RR. Die Harnuntersuchung ergibt: 10,2% Zucker, Eiweiß ++, neutrale Reaktion, spezif. Gewicht 1034. Im Sediment finden sich Comazylinder und massenhaft Leukocyten.

Zeit	Blutz. mg %	Alk.-Res. Vol. % CO_2	Ins.-Einh.	Weitere Medikamente	Andere Maßnahmen
2^{00}	800	18	20 subcut.	Cardiaz., Lobel., 10 ccm Kampfer	
4^{00}	—	—	20 subcut.	Coffein Adrenalin	100 g Zucker in Wasser
6^{00}	—	—	20 subcut	Coffein Cardiazol	
8^{30}	608	19.8	—	—	
12^{00}	530	10,2	50 subcut.	10 ccm Calorose 10 ccm Kampfer 1 ccm Cardiazol $^1/_4$ mg Strophantin	
15^{00}	—	—	50 subcut.	—	100 g Zucker in Wasser
17^{40}	524	12,1	50 i.v.	$^1/_4$ mg Strophantin Cardiaz., Calorose	
18^{00}	370	—	50 subcut.	10 ccm Kampfer	
18^{30}	—	—	—	—	Aderlaß 200 ccm. Tropfeinlauf mit 100 g Traubenzucker + 20 g NaHCO3
20^{00}	—	—	50 subcut.	Cardiazol Coffein	
22^{00}	—	—	50 subcut.	—	
23^{00}	244	9,3	—	—	50 g Zucker per os
23^{30}	—	—	—	0,02 Pantopon 0,0005 Atropin	
24^{00}	—	—	20 subcut.	Cardiazol Coffein	

Um 23^{30} Uhr beginnen Wehen, die jedoch nach $^1/_2$ Stunde wieder aufhören (24^{00} h).

Am 17. 11. werden um 2^{00} h nochmals 20 E Insulin subkutan, sowie Cardiazol, Coffein und 10 ccm Kampfer gegeben. Unter den Zeichen der zunehmenden Kreislaufschwäche erfolgt um 2^{30} h der Tod.

Die am Todestage vorgenommene Sektion ergab folgendes Bild: Ruptu-rierung des im 9. Monat schwangeren Uterus an der linken Cervixseite. Der Riss ist ca. 28 cm lang und reicht bis ins Scheidengewölbe. Der ausgewachsene Foetus, der quer in der völlig intakten Fruchtblase liegt, ist in die freie Bauch-höhle hinein geboren. Die Placenta sitzt an der linken Seite des Uterus, offen-bar im Bereich der Rupturstelle. Hochgradigste Anaemie. Starke Blutung aus der Scheide. Das Pankreas zeigt makroskopisch eine Fettdurchwachsung und leichte Atrophie, mikroskopisch eine beginnende hyaline Degeneration an den Langerhans'schen Inseln. In der Hypophyse finden sich entzündliche Herde. Die Nebennierenrinde ist verfettet. An den Nieren besteht eine leichte Verfettung und eine geringe Hydronephrose. Die Harnblase ist dilatiert. Die Aorta hat wenig Intimalipoid. An den Lungen sieht man ein Randemphysem, sowie eine Hypostase in den Unterlappen. Die Kupffer'schen Sternzellen der Leber sind verfettet.

Leider wurde keine Autopsie des Foetus vorgenommen.

Epikrise: Im vorliegenden Fall handelt es sich um Manifestation einer diabetischen Störung im 7. Monat der 4. Schwangerschaft bei einer 34 jährigen Frau. Es liegt eine Erblichkeit des Diabetes von seiten der Mutter der Patientin vor. Da offenbar vom Hausarzt der Charakter der Störung nicht erkannt wird und diese daher unbehandelt bleibt, schreitet der Diabetes in 6 Wochen bis zum Koma fort. Die Patientin wird bei uns in schwer benommenem Zustand ein-geliefert. Die Zufuhr von insgesamt 700 E Insulin, davon 320 E intravenös, von 200 ccm Calorose, 250 g Traubenzucker, sowie auch die übrigen Maßnahmen (Aderlässe, Tropfeinlauf), bleiben ohne Erfolg. Es gelingt nicht, eine Erhöhung der niedrigen Werte der Alkalireserve zu erreichen, obwohl der Blutzuckerspie-gel von maximal 800 mg% auf 244 mg% gedrückt werden kann. Am 2. Tag treten Wehen auf, die nur ca. 30 Minuten dauern. Noch in der gleichen Nacht erfolgt der Exitus unter den Zeichen der akuten Kreislaufschwäche. Die Sektion ergibt eine spontane Uterusruptur mit Abdominalgeburt des ausgewachsenen Kindes, das noch in der völlig intakten Fruchtblase steckt. Weiter finden sich degenerative Veränderungen an den Langerhans'schen Inseln, an der Hypophyse an den Kupffer'schen Sternzellen der Leber, an der Niere und an der Neben-nierenrinde. Dabei besteht eine hochgradigste Anämie, die die Vermutung eines Verblutungstodes infolge der Uterusruptur nahe legt. Eine Autopsie des Kindes ist nicht erfolgt.

Wie in den von Ambard, Maygrier, Kraul, Küstner und v. Purjesz und Liebmann geschilderten Fällen brach der Diabetes in der 2. Schwangerschaftshälfte aus. In der Familien-anamnese finden wir einen weiteren Fall von Diabetes bei der Mutter unserer Patientin. Eine gleiche erbliche Belastung findet sich auch in den Beobachtungen über Manifestation der Zucker-

krankheit in der Schwangerschaft bei Kraul, Lublin und Neumann (hier 2 Fälle). Während meistens die Störung beim Ausbruch des Diabetes in der Gravidität leichterer Natur ist, war er bei unserer Patientin von vornherein schwer. Im allgemeinen gilt die Prognose des erst in der Schwangerschaft manifest gewordenen behandelten Diabetes als günstig und ganz besonders bei älteren Mehrgebärenden. Unter den mehr als 40 Beobachtungen dieser Art aus der Literatur befinden sich nur 4 Todesfälle (bei Ambard, Heberer, Lublin, Nölle). Bei unserer Patientin war die Prognose von vornherein ungünstig, denn die Bekämpfung des voll ausgebrochenen Koma diabeticum bereitet in der Schwangerschaft und im Wochenbett besonders große Schwierigkeiten. Es gelang in zahlreichen Fällen der Literatur, wie auch bei unserer Diabetikerin, trotz energischer Maßnahmen nicht, den tödlichen Ausgang abzuwenden (Ambard, Heberer, Kaufmann, Kraul, Küster, Peckham, Rabinowitch u. a.). Beim Vergleich unseres Falles mit den tödlich verlaufenen und auch den erfolgreich bekämpften Komafällen bei Schwangerschaft aus der Literatur ergibt sich die Tatsache, daß nirgends eine so große Gesamtmenge Insulin (700 E) und Traubenzucker (?50 g per os, 100 g als Klysma) in der kurzen Behandlungszeit von 33 Stunden gegeben wurden. Trotzdem und trotz ausgiebigen Gebrauches von Analeptica weicht das Koma der Therapie nicht, was sich am deutlichsten in den abnorm niedrigen Werten der Alkalireserve ausdrückt. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei einem schweren Komafall Peckham's. Hier beträgt der Blutzucker 770 mg %, die Alkalireserve 17,4 Vol. %. Auch hier bleibt jede Behandlung erfolglos. Während des Komas treten bei unserer Patientin Wehen auf, eine Beobachtung, die auch von anderen Autoren mitgeteilt wird (Heynemann, Küster, Sennewald). Schon nach wenigen Wehen kommt es zu spontaner Uterusruptur und zum Exitus. Diese Tatsache läßt darauf schließen, daß trotz des kurzen Bestehens der Stoffwechselstörung der Organismus sehr stark in Mitleidenschaft gezogen war. Es ist bekannt, daß der Diabetes Gewebsschädigungen hervorruft. In der Literatur ist bisher kein Fall von solcher Schwere

bekannt geworden. Interessant ist auch, daß bei der kurzen Dauer der Krankheit sich so tiefgreifende degenerative Veränderungen außer am Pankreas auch an anderen Organen wie Leber, Niere, Nebenniere und Hypophyse finden.

2. Fall: Frau K. F. steht seit März 1934 in Behandlung unserer Diabetikersprechstunde. Ihre Vorgeschichte ergibt folgendes Bild:

Fa.-An.: Die Mutter der Patientin starb mit 68 Jahren an Leberkrebs. Ihr Vater und 2 Geschwister leben und sind gesund. Der Ehemann leidet an einem Magengeschwür. In der Familie ist kein Fall von Zuckerkrankheit bekannt.

Eigene Vorgeschichte: Kinderkrankheiten sind nicht erinnerlich. Infolge einer Rachitis lernte Patientin erst mit 3 Jahren laufen. Die damals starke Verkrümmung der Beine ging später vollkommen zurück. Bis 1933 ist Patientin nicht ernstlich krank gewesen. Menarche mit 13 Jahren. Die Periode ist regelmäßig, dauert 5 Tage bei sehr starkem Blutverlust. 1928 tritt die erste Schwangerschaft ein. Am 6. 2. 1929 wurde Patientin spontan von einem lebenden Kind entbunden. 1933 trat starkes Durstgefühl auf. Bald darauf wurde die Genitalgegend wund. Der konsultierte Hausarzt stellte Zucker im Urin fest. Die Patientin blieb zunächst in seiner Behandlung. Vom März 1934 ab wurde der Diabetes von unserer Zuckersprechstunde regelmäßig überwacht.

Status: 36jährige Patientin in gutem Ernährungs- und Kräftezustand. Haut- und Schleimhäute sind gut durchblutet. Keine Oedeme, keine Drüsenschwellungen. Kopf- und Halsorgane sind normal. An Herz und Lungen ist z. Zt. kein krankhafter Befund zu erheben. Leib: seit 1932 besteht ein gut reponibler Nabelbruch. Leber und Milz sind nicht vergrößert. Nieren o. B. Bewegungsorgane: an beiden Beinen finden sich starke Varizen; sonst o. B. Nervensystem und Reflexe o. B.

Bei Aufnahme der Behandlung durch unsere Zuckerambulanz im März 1934 beträgt der Nüchternblutzucker 300 mg%. Im Urin sind die Reaktionen auf Zucker, Aceton und Acetessigsäure stark positiv. Die Behandlung ist rein diätetisch mit 100 g Brot bei sonst KH.-freier Kost. Anfänglich hält die Patientin die Vorschriften genau ein. Sie stellt sich in Abständen von 2—4 Wochen zur Blutzuckerkontrolle und Festsetzung der Diät in unserer Diabetikersprechstunde vor. Das Verhalten der Stoffwechselstörung ergibt sich aus den nachstehenden Untersuchungsbefunden. Die Diätvorschriften erfahren in dieser Zeit keine Änderung.

Datum	Blutz. (nüchtern) mg %	Harnbefund Zucker %	Zucker gr	Acet.	Acetessigs.
3. III. 34	300	3,0	75,0	+	+
17. III.	287	3,2	64,0	(+)	∅
14. IV.	272	1,5	22,5	∅	„

Wir sehen unter der Behandlung eine erhebliche Besserung in der Zucker-ausscheidung eintreten. Die Ketonkörper verschwinden allmählich völlig aus dem Harn. Dagegen ist die Senkung des Blutzuckerspiegels mit rund 30 mg% nur gering. Das Befinden der Patientin ist gut.

Als im Mai 1934 eine Schwangerschaft eintritt, wird der Patientin vorgeschlagen, sich für einige Zeit zur genauen Einstellung des Diabetes in stationäre Behandlung zu begeben. Dieser Rat wird jedoch abgelehnt, sodaß die weitere Beobachtung ebenfalls ambulant durchgeführt werden muß. Auch jetzt wird kein Insulin gegeben. Die bisherige Diät mit 100 g Brot bei sonst beliebiger, aber KH.-freier Kost wird in den ersten Monaten beibehalten. Vom 4. Schwangerschaftsmonat ab kann die KH.-Menge in der Nahrung gesteigert werden. Bis zum Ende der Schwangerschaft sind der Patientin jetzt erlaubt: 100—120 g Brot, 30 g Hafer, 2—4 Eier, 250 g Fleisch, reichlich Gemüse und Obst, Butter, Fett und Käse nach Bedarf. Trotz der liberalen Vorschriften hält die Kranke die Diät während der ganzen Gravidität nur sehr wenig oder überhaupt nicht ein. Insbesondere steigert sie ihren KH.-Verbrauch häufig recht erheblich. Die nachstehende Tabelle zeigt das Verhalten des Diabetes während der 6 ersten Schwangerschaftsmonate.

Datum	Blutz. (nüchtern) mg %	Harnbefund Zucker %	gr	Acet.	Acet-essigs.	Bemerkungen
12. V. 34		4,5	135,0	∅	∅	
26. V.	289	4,6	138,0	„	„	
16. VI.	307	2,6	52,0	„	„	Gravidität m. II.
11. VII.	236	1,8	17,0	„	„	
1. VIII.	169	0,4	4,0	„	„	freiere Diät s. o.
22. VIII.		1,4	21,0	„	„	
8. IX.	163	3,0	45,0	„	„	Patientin hält jetzt überhaupt keine Diät mehr, ißt jedoch keine Süßigkeiten.
26. IX.		0,6	7,2	„	„	
14. X.	196	1,3	19,5	„	„	Gravidität m. VI.

Patientin befindet sich wohl. Von diesem Zeitpunkt ab stellt sie sich bis nach Ablauf der Geburt und des Wochenbettes nicht mehr zur Kontrolle vor. Jetzt hält sie die Diätvorschriften überhaupt nicht mehr ein. Am 15. I. 1935 wird sie zu Hause von einem lebenden, noch nicht ausgetragenen Kind entbunden. Der im 8. Schwangerschaftsmonat geborene Säugling ist normal groß.

Sein Urin enthält keinen Zucker. In den ersten Lebenstagen stellen sich Krämpfe ein. Da das Kind die Mutterbrust anfänglich verweigert, muß es mit der Flasche (Halbmilch) ernährt werden. Später stillt die Patientin, die sich wohl fühlt, selbst. Der Säugling gedeiht gut und entwickelt sich normal. 4 Wochen nach der Geburt muß eine eitrige Mastitis der Mutter operativ behandelt werden. Sie kann jedoch ihr Kind weiter selbst nähren.

Später erscheint die Patientin noch einige Male in unserer Zuckerambulanz. Wir setzen hier die gleiche Diät ohne Insulin wie während der Schwangerschaft fest. Auch jetzt werden die Vorschriften wenig beachtet. Zum Vergleich lassen wir die Beobachtungsergebnisse folgen.

Datum	Blutz. (nüchtern) mg %	Harnbefund Zucker %	Zucker g	Acet.	Acet.-essigs.
23. III. 35	264	1,8	17,0	∅	∅
10. IV.	240	5,2	77,0	„	„
26. VIII.	288	3,5	70,0	„	„

Am 7. 4. 1937 bestellen wir Frau F. zu einer Nachuntersuchung. Sie hält wegen ihrer schweren Arbeit (Bauernfrau) und wegen schlechter finanzieller Verhältnisse seit längerer Zeit überhaupt keine Diät mehr. Eine neue Schwangerschaft ist bisher nicht aufgetreten. Bei der Untersuchung beträgt der Nüchternblutzucker 277 mg %. Der Urin enthält 86 g (4,3 %) Zucker, jedoch keine Ketonkörper. Das gleichzeitig vorgestellte Kind ist normal entwickelt und kräftig. Sein Harn ist zuckerfrei.

Epikrise: Es handelt sich um einen mittelschweren Diabetes, der etwa 1 Jahr vor Eintritt der 2. Schwangerschaft bei unserer Patientin ausbricht. Die Behandlung muß ambulant durchgeführt werden. Infolge Nichtbeachtung der Diätvorschriften durch die Kranke verschlechtert sich die Stoffwechsellage im Anfang der Schwangerschaft. Vom 4. Monat an zeigt der Diabetes eine deutliche Besserung. Das äußert sich einmal in einer Senkung der Blut- und Harnzuckerwerte, zum anderen in einer Toleranzsteigerung. Letztere ist umso höher zu veranschlagen, als die Patientin keine Diät mehr hält und besonders ihren KH.-Verbrauch unkontrolliert steigert. Im 8. Monat erfolgt die spontane Frühgeburt eines lebenden gesunden Kindes, das später von der Patientin selbst gestillt wird und gut gedeiht. Eine Mastitis der Mutter muß operativ angegangen werden. 2 Monate nach der Geburt ist der Diabetes wieder zu dem Stand wie vor der Gravidität zurückgekehrt. Eine Nachuntersuchung im Frühjahr 1937 ergibt den gleichen Befund. In der ganzen Zeit seit der Geburt hat die Kranke überhaupt keine Diät mehr gehalten.

Während in fast allen Fällen der Literatur die Behandlung wenigstens teilweise stationär durchgeführt wurde, stand unsere Patientin stets nur unter ambulanter Kontrolle. Im Gegensatz zu der häufig im Beginn der Gravidität eintretenden Verschlechterung des Diabetes nimmt der Gestationsprozeß in unserem Falle keinen Einfluß auf die Stoffwechselstörung in den ersten Schwangerschaftsmonaten. Ähnliche Beobachtungen konnten auch von anderen Autoren (Bowen, Hansen, Joslin, v. Noorden, Peckham, Umber u. Rosenberg, Vignes et Barbaro) gemacht werden. Während die Stoffwechsellage sich meist erst in der 2. Schwangerschaftshälfte günstiger gestaltet, tritt bei unserer Patientin die Besserung schon recht früh (im 4. Monat) ein. Es sind in der Literatur nur wenige Fälle mit Besserung in der 1. Schwangerschaftshälfte beschrieben, so bei Angyal, Fruhinsholz, Jacobsen, Nothmann u. Hermstein, Rathery, Sigwald et Derot und Parsons, Randell a. Wilder. Auffällig ist unsere Beobachtung besonders deshalb, weil hier der Diabetes durch das Verhalten der Patientin praktisch als unbehandelt gelten kann. Denn es ist eine in der Literatur immer wiederkehrende Erfahrungstatsache, daß der in der Schwangerschaft unbehandelte Diabetes zu schweren Komplikationen führt. Das beweist auch besonders kraß unser erster Fall. Die Gegenüberstellung unserer beiden Fälle 1 und 2, die beide während der Schwangerschaft praktisch ohne Behandlung bleiben, zeigt deutlich, wie ungewiß die Prognose des Diabetes bei einer Schwangerschaft ist. Der 1. Fall endet trotz der kurzen Dauer des Diabetes von 8 Wochen mit einem unaufhaltbaren tödlichen Koma, und zwar vielleicht deshalb, weil er auf der Basis einer toxischen Parenchymschädigung infolge der Gravidität entsteht. Im 2. Falle verläuft Schwangerschaft und Geburt bei einem mittelschweren Diabetes, der schon 1 Jahr vor der Konzeption bestand, normal. Hier ist wahrscheinlich der Einfluß der Schwangerschaft so gering, weil die Zuckerkrankheit hier bereits ein Dauerzustand ist. Wie in den Fällen bei Angyal, Cannavo, Eyding und Joslin kehrt bei unserer Patientin nach einer Besserung in der Schwangerschaft die Stoffwechselstörung einige Zeit post partum zu dem Stand vor der

Gravidität zurück. Sie bleibt ohne Einhaltung einer Diät auch während des Stillens und 2 weitere Jahre lang in dieser Form stabil. Abschließend dürfen wir wohl sagen, daß ein so glücklicher Verlauf und Ausgang der Schwangerschaft bei Diabetes unter gleich ungünstigen Behandlungsbedingungen eine Seltenheit darstellt.

3. Fall: Frau E. B.

Seit 1932 steht diese Patientin in Behandlung unserer Zuckerambulanz und befindet sich jetzt im 10. Monat ihrer ersten Schwangerschaft. Zur genauen Einstellung des Diabetes wird sie am 6. XII. 1934 in stationäre Behandlung genommen.

Fam.-An.: Eltern und 1 Bruder leben. Patientin ist mit gesundem Mann verheiratet. In der Verwandtschaft sind keine Fälle von Tuberkulose, erblichen Leiden und Stoffwechselkrankheiten bekannt.

Eigene Vorgeschichte: Als Kind Masern, Parotitis epidemica. Grippe, häufige Anginen. Sonst war Patientin bis 1932 nicht krank. In den letzten Jahren hatte sie mitunter starke Kopfschmerzen.

Im Oktober 1932 trat ein Hautausschlag und Prurigo auf. Der Hausarzt stellte Diabetes fest. Der Harn enthielt über 8% Zucker. Es trat starker Durst auf. Die Kranke verlor in kurzer Zeit 15 Pfund an Gewicht. Zunächst wurde sie durch den Hausarzt behandelt und erhielt jeden 2. Tag eine Insulininjektion, die sie angeblich nicht vertrug (Insulinkoma?). Seit Dezember 1932 befindet sich Frau B. in ambulanter Behandlung unserer Diabetikersprechstunde. Sie hält die vorgeschriebene Diät genau ein und fühlt sich dabei wohl und kann leichte Hausarbeit verrichten.

Menarche mit 16 Jahren. Die Periode ist unregelmäßig und dauert ca. 8 Tage. Bisher hatte Patientin keine Geburt oder Fehlgeburt. Im März 1934 tritt die erste Schwangerschaft ein. Letzte Regel vom 17. bis 20. III. 1934. Erste Kindsbewegungen am 4. VIII. 1934. Errechneter Termin 24. 12. 34. In den ersten 3 Monaten der Schwangerschaft fühlt Patientin sich elend, hat aber später und besonders gegen Ende der Gravidität keine Beschwerden mehr.

Status: Kleine 31jährige Frau in gutem Ernährungs- und Kräftezustand. Haut- und sichtbaré Schleimhäute gut durchblutet, Muskulatur- und Fettpolster normal entwickelt. Keine Drüsenschwellungen. Hals- und Kopforgane o. B. An Herz und Lungen z. Zt. kein krankhafter Befund. Bauchorgane: Leber und Milz nicht vergrößert; Nieren und Genitale o. B. Bei der Aufnahme steht der Uterus handbreit unter dem Rippenbogen (Gravidität m. X.). Bewegungsorgane, Nervensystem und Reflexe o. B.

In den ersten 9 Schwangerschaftsmonaten wurde die Behandlung ambulant durchgeführt. Patientin erschien in regel-

mäßigen Abständen von 14 Tagen zur Kontrolle in unserer Zuckerambulanz. Unsere Beobachtungen und die Diätvorschriften finden sich in der untenstehenden Tabelle. Um einen besseren Einblick in das Verhalten des Diabetes während der Schwangerschaft zu gewinnen, stellen wir die Untersuchungsergebnisse aus der Zeit vor Eintritt der Gravidität voran. Die Tabellen enthalten die Mittelwerte mit zugehörigem Streuungsmaß (σ) aus den zu Perioden zusammengefaßten Einzelbeobachtungen. Die Einteilung wurde nach den in der Einleitung zu unseren Fällen angegebenen Gesichtspunkten vorgenommen. An der gleichen Stelle finden sich auch die den Berechnungen zugrunde liegenden Formeln. Die geringen Verschiebungen in der Diät und besonders die auffällige Konstanz der Blutzuckerwerte, die sich deutlich in dem kleinen Streuungsmaß wiederspiegeln, erlauben die Zusamenfassung großer Zeiträume vor der Schwangerschaft zu einer Periode. Nachstehend die Tabellen.

Beobachtungsperiode	Harnbefund: Zucker %	Harnbefund: Ketonkörper	Blutz. mg %	Diät	Bemerkungen
30. XII. 32 bis 10. V. 33	1,2 ($\sigma = \pm 1{,}5$)	Aceton fast dauernd. A.E.S. mitunter in Spuren.	214,5 $\sigma = \pm 7{,}26$	60 g KH.	zeitweise 3×2 Anticoman-Tabletten täglich
10. V. 33 bis 7. III. 34	0,6 ($\sigma = \pm 0{,}7$)	zeitweise Spuren.	wie vorher	75 g KH. Einlage v. Gemüse- u. Hafertagen	Patientin fühlt sich wohl
Ende März tritt eine Gravidität ein. Letzte Regel: 17.—20. III. 34. In den ersten 3 Monaten hat Patientin Beschwerden, später nicht mehr.					
7. III. 34 bis 5. IX. 34	0,4 ($\sigma = \pm 0{,}18$)	fast dauern Spuren	wie oben	75 g KH. zeitweise 90—100 g KH.	Grav. m. I—V. Pat. hat zeitweise mehr Brot und viel Obst gegessen.
5. IX. 34 bis 6. XII. 34	1,3 ($\sigma = \pm 1{,}1$)	fast dauernd Spuren	127 $\sigma = \pm 24{,}4$	130—140g KH., später nur 60 g KH.	Grav. m. V—X. Pat. fühlt sich wohl. Sie verspürt häufig Kindsbewegungen.

Zur Vorbereitung auf die Geburt begibt sich die Patientin vom 6.—11. XII. 34 in die stationäre Behandlung unserer Klinik. Während dieser Zeit liegt der Blutzuckerspiegel konstant bei 103 mg %. Auch die Harnzuckerausscheidung erfährt keine Schwankungen und beträgt 0,8 g (= 0,1 %). Aceton und Acetessigsäure fehlen jetzt völllg im Urin. Die Behandlung ist wie bisher rein diätetisch. Es werden täglich gegeben: 140 g KH., 1,2 g tierisches Eiweiß pro kg Körpergewicht, Fett und Käse nach Belieben. Dabei ist das Befinden der Patientin subjektiv gut. Am 11. XII. 34 kommt es um 7h zu spontamem Fruchtwasserabgang. Daher wird die Gravida zur Entbindung in die hiesige Universitäts-Frauenklinik verlegt.

In der Frauenklinik entleert sich nochmals eine reichliche Menge Fruchtwasser. Die Geburt schreitet nicht fort. Am folgenden Morgen sind die kindlichen Herztöne nicht mehr mit Sicherheit zu hören, auch werden keine Kindsbewegungen mehr verspürt. Im Zangenversuch kann der Kopf nur bis vor die Vulva gezogen werden. Er zeigt einige Mazerationsstellen, die Frucht ist also sicher abgestorben. Daher wird die Entwicklung des Kindes durch Dekapitation und Extraktion beendet. Entfernung der Placenta nach Crédé. Auf intrauterine Spülungen und Gabe von Wehenmitteln kontrahiert sich der Uterus gut.

Die stark mazerierte Frucht ist reif, wiegt 4150 g, ist 53 cm lang und sehr fettreich. Bei der Autopsie zeigt es sich, daß alle Organe und das Unterhautzellgewebe stark verfettet sind. Das Pancreas ist nicht besonders vergrößert und weist keine gröberen Veränderungen auf. Die ausgedehnten Mazerationserscheinungen beweisen, daß der Tod in utero bereits einige Zeit vor Geburtsbeginn erfolgt sein muß.

Das Wochenbett verläuft normal. 2 Tage post partum ist der Blutzucker auf 190 mg % erhöht, am 5. Wochenbettstag beträgt er 170 mg %. Der Harnzucker sinkt allmählich von 1,7 % auf 0,6 % ab. Das Befinden der Patientin ist bald wieder recht gut. Sie kann am 20. XII. zur erneuten Einstellung zu uns zurückverlegt werden.

Während des kurzen Klinikaufenthaltes bis zum 24. XII. besteht die Diät in 100 g Brot bei sonst KH.-freier, gemischter Kost. Dabei sinkt der Blutzucker schnell auf 127 mg %, der Harnzucker von 3 g auf 1,1 g (0,3—0,1 %). Ketonkörper werden nicht ausgeschieden. Patientin kann am 24. XII. beschwerdefrei entlassen werden. Die Diätvorschriften bleiben unverändert.

Die weitere Behandlung erfolgt durch unsere Zuckerambulanz. Am 30. I. 35 beträgt der Nüchternblutzucker 116 mg % bei negativem Harnbefund. Im Laufe des nächsten Jahres erreicht der Diabetes wieder den Stand wie vor der Gravidität. Es ergeben sich folgende Mittelwerte: Blutzucker 113 mg % ($\sigma = \pm$ 26,2), Harnzucker 18,4 g ($\sigma = \pm$ 15,1) oder 1,7 % ($\sigma = \pm$ 0,9). Dabei wird dauernd Aceton und gelegentlich auch Acetessigsäure ausgeschieden. Die Patientin hält die Diätvorschriften genau ein. Diese waren auf 95—115 g KH. bei sonst KH.-freier, gemischter Kost festgesetzt.

Epikrise: Etwa 1½ Jahre vor der Konzeption bricht ein mittelschwerer Diabetes aus, der sich unter reiner Diätbehandlung konstant verhält und bei Eintritt der Schwangerschaft gut eingestellt ist. Die Stoffwechselstörung erfährt keine Verschlechterung durch Gravidität. Vom 6. Monat ab tritt eine deutliche Besserung ein. Als Ausdruck der Toleranzsteigerung sehen wir eine Senkung des Blutzuckerspiegels um 87,5 mg % im Mittel (σ diff. $= \pm$ 18,7) gegenüber dem Mittelwert von 214,5 mg % mit $\sigma = \pm$ 7,26 in den ersten 5 Monaten. Trotzdem fast dauernd Ketonkörper ausgeschieden werden, besteht niemals die Gefahr eines Koma diabeticum. 14 Tage vor dem errechneten Termin wird eine überentwickelte, abgestorbene Frucht nach Dekapitation extrahiert. Im Anschluß an die Geburt kommt es zu einem vorübergehenden Anstieg der mütterlichen Blut- und Harnzuckerwerte. Etwa 6 Wochen nach der Geburt beträgt der Blutzucker 116 mg % bei negativem Harnbefund. Bald kehrt jedoch der Diabetes zu seinem Stand vor der Schwangerschaft zurück. Eine neue Gravidität ist bei unserer Patientin, die noch in unserer ambulanten Behandlung steht, bisher nicht eingetreten.

Genau wie in dem 2. Fall erfährt die Stoffwechsellage in den ersten Schwangerschaftsmonaten keine Änderung. Eine bis zur Geburt anhaltende Besserung tritt, wie bei den meisten entsprechenden Beobachtungen der Literatur, in der 2. Hälfte der Gravidität auf. Kurz vor der Geburt stirbt das überentwickelte Kind ab. Anologe Fälle finden sich bei D'Aprile, Fruhins-

holz, Holzbach, Peckham, Springer. Wie bei Springer muß das große Kind zerstückelt und extrahiert werden. Auch von anderen Autoren wird über einen auffallenden Fettreichtum bei mütterlichem Diabetes berichtet (Ehrlich, Eyding, Holzbach, Kritzler-Kosch, Schretter u. Nevinny, Springer, Stander a. Peckham). Besondere Veränderungen finden sich jedoch am Pancreas unseres Kindes nicht, im Gegensatz zu den Beobachtungen von Angyal, Dubreuil et Anderodias, Ehrlich, Feldmann, Gray a. Feemster, Heiberg, Holzbach, Jacobsen, Küstner (Hypertrophie und Hyperplasie). Die in der Schwangerschaft eintretende Besserung der mütterlichen Stoffwechsellage hält bei unserer Patientin noch etwa 2 Monate post partum an. Dann verschlechtert sich der Diabetes wieder zum Stand wie vor der Gravidität. Ein ähnliches Verhalten wurde von Angyal, Cannavò, Eyding, Holzbach, Joslin, Peckham, Skipper, Umber u. Rosenberg beobachtet.

Für die Therapie des mit Schwangerschaft komplizierten Diabetes gelten prinzipiell die gleichen Regeln wie für die Zuckerkrankheit (Joslin, Falta, v. Noorden, Thannhauser). Nach diesen Grundsätzen wurde auch unsere Patientin behandelt. Die bei Schwangerschaft notwendige sorgfältige Überwachung führten wir ambulant in regelmäßigen Abständen von 10—14 Tagen durch. Die überwiegende Mehrzahl der Patientinnen wird seit 1923 mit Insulin neben der Diät behandelt. Zur Steigerung einer sehr niedrigen KH.-Toleranz, bei Progredienz des Diabetes oder bei beschleunigter Einstellung vor der Geburt wird man nicht auf das Insulin verzichten können. Infolge des stets konstanten Verhaltens der Stoffwechselstörung vor und während der Schwangerschaft konnten wir bei unserer Patientin von jeder Insulinapplikation absehen. Vielfach ist zur Vermeidung oder Bekämpfung einer Acidose (Ketonurie) in der Schwangerschaft eine Beschränkung der Fettmenge unter gleichzeitiger Erhöhung der KH. in der Nahrung erforderlich (Dahl, Heynemann, Joslin, v. Noorden, Peckham, Skipper, Umber u. Rosenberg). Trotz der dauernden Acetonurie brauchten wir diese Maßnahmen nicht zu treffen, da die Ausscheidung nie einen

alarmierenden Charakter annahm. Der gesteigerten Toleranz in der 2. Schwangerschaftshälfte trugen wir durch eine Erhöhung der KH.-Menge in der ohnehin liberalen Diät Rechnung. Beim Absterben der Frucht kurz vor der Geburt erfuhr der Diabetes keine Verschlechterung, wie das vielfach beobachtet wurde (Azérad, Holzbach, Kraul, Nölle, Novak, Peckham). Eine Verschlechterung nach der Schwergeburt geht unter der unveränderten Behandlung rasch vorüber. Das günstige Verhalten der Stoffwechselstörung während der Schwangerschaft und Geburt ist in erster Linie auf die gute Einstellung des Diabetes vor der Konzeption zurückzuführen. Aus dem gleichen Grunde konnte auch die stationäre Beobachtung vor und nach der Geburt relativ kurz gestaltet werden. Die Behandlung wurde tatkräftig durch das genaue Einhalten der Diätvorschriften seitens der Patientin unterstützt.

4. Fall: Frau M. Sch.

Die im 7. Monat schwangere 34jährige Frau wird uns von der hiesigen Univ.-Frauenklinik zur Einstellung ihres Diabetes überwiesen. Sie macht bei der Aufnahme folgende Angaben:

Fa.-An.: Vater mit 56 Jahren an Gehirnschlag gestorben. Mutter, 3 Geschwister, sowie der Ehemann der Patientin leben und sind gesund. Keine familiären Erkrankungen, kein Fall von Diabetes in der Familie bekannt.

Eigene Vorgeschichte: Als Kind Masern. 1929 „Geschwür" am Hals, das nach Incision in 8 Tagen ausheilt. Sonst nie ernstlich krank gewesen.

Menarche mit 16 Jahren. Periode regelmäßig, beschwerdefrei. Dauer der sehr starken Blutung 3 Tage. Schwangerschaften:

1) April 1932 spontane Totgeburt eines Mädchens, das schon einige Tage abgestorben war. 14 Tage vorher schwere Fleischvergiftung.

2) Juni 1933 spontane Totgeburt eines Mädchens. Während der Schwangerschaft viel Durst. Hydramnion. Das fast 4500 g schwere Kind starb unter der Geburt.

3) Februar 1934 spontaner Abort mens III, fieberfrei. Abrasio.

4) Jetzige Schwangerschaft: letzte Regel 21.—24. XI. 1934. Errechneter Termin: 28. VIII. 1935. Die Schwangerschaft verläuft bis zum 3. Monat beschwerdefrei. Dann tritt Müdigkeit und starker Durst auf. Im 6. Monat stellt sich eine leichte Blutung ein, die auf Bettruhe steht. Der abnorme Durst und das Müdigkeitsgefühl sind noch stärker geworden. Der behandelnde Arzt stellt Zucker im Urin fest. Vorher hat Patientin sich nie krank gefühlt, auch niemals starken Durst oder Heißhunger verspürt. In den letzten Wochen vor der Ein-

weisung werden (wie auch schon bei früheren Schwangerschaften) die Zähne locker. Nach Feststellung des Harnzuckers behandelt der Hausarzt die Patientin diätetisch. 8 Tage später überweist er sie der hiesigen Frauenklinik, da Patientin ein lebendes Kind wünscht. Wegen ihrer trüben Erfahrungen bei den früheren Schwangerschaften will sie in klinischer Beobachtung bleiben. Von der Frauenklinik wird Patientin am folgenden Tag zur Einstellung ihres Diabetes zu uns verlegt.

Befund bei der Aufnahme: 34jährige mittelgroße Patientin in gutem Ernährungs- und Kräftezustand. Haut und Schleimhäute gut durchblutet. Keine Oedeme, keine Drüsenschwellungen. Kopf- und Halsorgane normal. Lungen o. B. Herz: Aktion regelmäßig, Tachykardie, an der Basis leichtes Systolikum; Grenzen nicht verbreitert. Abdomen: Nabel verstrichen. Fundus uteri handbreit unter dem Rippenbogen. Größter Leibesumfang 111 cm. Größte Resistenz rechts, kleine Teile links. Voranliegender Teil Kopf. Kindliche Herztöne im Epigastrium rechts vom Nabel hörbar; deutliche Kindsbewegungen. Milz und Leber nicht tastbar. Nieren und Genitale o. B. Infectio venera negatur. Wa.R. negativ. Blutbild normal. Blutdruck nach RR 135/75 mm Hg. Appetit und Schlaf gut. Miktion o. B. Stuhlgang unregelmäßig.

Der Verlauf bis zur Verlegung in die Frauenklinik geht aus der nachstehenden Tabelle der Mittelwerte mit Streuungsmaßen hervor. Es wurden während dieser Zeit gegeben: 800 g Gemüse, 100 g Butter, 100 g Fleisch, 2 Eier, 100 g Bouillon, 100 g Milch. Die jeweilige KH.-Menge ist in der Tabelle angegeben.

Datum	Harnbefund Zucker %	Zucker g	Acet.	Acet.-essigs.	Blut- Zucker mg %	Alk.-Res. Vol. %	Insul.-Einh.	KH.
28. VI. bis 8. VII.	0,3 $\sigma = \pm 0{,}18$	2,0 $\sigma = \pm 2{,}4$	+	+	150 $\sigma = \pm 30{,}9$	39—40	30	50 g
9. VII. bis 19. VII.	0,3 $\sigma = \pm 0{,}2$	4,4 $\sigma = \pm 3{,}4$	+	+	138 $\sigma = \pm 11{,}7$	39—43,7	30—35	100 g später 125 g
20. VII. bis 25. VII.	∅	∅	+	(+)	119 $\sigma = \pm 15{,}8$	—	25	80 g Hafertage
26. VII. bis 7. VIII.	nur 0,3 ∅	einmal 2,7 ∅	+	(+) später ∅	114 $\sigma = \pm 3{,}9$	53,9	25—20	125 g Hafertage

Die Patientin befindet sich in der ganzen Zeit wohl. Um der dauernden Ketonurie zu begegnen, wurden Hafertage eingeschaltet. Da nach einzelnen Insulininjektionen hypglykaemische Symptome (Schwitzen, Unruhe, Schwindel) auftraten, wurden die Gaben anders auf die Tageszeiten verteilt, bezw. herabgesetzt. Die kindlichen Herztöne waren immer deutlich zu hören. Patientin verspürte häufige, lebhafte Kindsbewegungen. Eine gynäkologische Untersuchung am 16. VII. und 7. VIII. ergab eine normale Kindslage; jedoch schien das Kind sehr groß zu sein. Es wird daher eine frühe Einleitung der Geburt erwogen. Patientin wird am 8. VIII. 35 in die Frauenklinik verlegt. Der Diabetes ist auf 150 g KH. bei 20 E Insulin eingestellt. Am Tage der Überweisung beträgt der Blutzucker 110 mg %. Im Harn findet sich kein Zucker, jedoch noch immer Aceton. Die weitere Überwachung des Diabetes bleibt uns anvertraut.

In der Frauenklinik wird nach einer Röntgenaufnahme, die ein großes Kind zeigt, und wegen eines noch ständig wachsenden Hydramnions die Einleitung der Geburt vorgenommen. Am 17. VIII. verspürt Patientin noch Kindsbewegungen, jedoch sind die kindlichen Herztöne nicht mehr mit Sicherheit festzustellen. Bei der Blasensprengung entleeren sich 3750 ccm Fruchtwasser. Am 18. VIII. $0{,}45^{h}$ wird in Äthernarkose ein toter Knabe entwickelt. Der Uterus kontrahiert sich nach der Geburt schlecht.

Die stark mazerierte Frucht ist 57 cm lang und 5220 g schwer. Sämtliche Gewebe weisen ein abnorm starkes Wachstum auf. Das Pancreas wiegt mit etwas Fettgewebe 9 g.

Während des ganzen Aufenthaltes in der Frauenklinik durfte unsere Patientin alles nach Belieben essen. Insbesondere wurde der KH.-Verbrauch nicht eingeschränkt, sondern nur die zugeführte Menge gemessen und pro 100 g Brot je 10 E Insulin gegeben. Die durchschnittliche Brotmenge betrug 150—160 g pro die, sodaß täglich 2×10 E Insulin erforderlich waren. Die Ausscheidung von Zucker und Aceton war dabei stets negativ. Der Blutzucker betrug am:

13. VIII. 105 mg %
20. „ 150 „ (3 Tage p. p.)

22. VIII. 133 mg % (5 Tage p. p.)
26. „ 93 „ (9 „ „ „)
27. „ 170 „ (10 „ „ „)
29. „ 103 „ (12 „ „ „)

Der daraus zu errechnende Mittelwert ist 122 mg % mit $\sigma = \pm 29{,}5$. Gleichzeitig bestehen febrile Temperaturen, die auf eine chronische Cystitis zurückzuführen sind.

Am 4. IX. 35 wird Patientin zu uns zurückverlegt. Neben dem Diabetes muß die noch immer bestehende hartnäckige Blasenstörung behandelt werden. Zur Beschleunigung der Abheilung wird die KH.-Zufuhr etwas beschränkt und die Insulingabe gesteigert, da der Blutzucker um 220 mg % liegt. Es stellen sich wiederholt leichte hypoglykaemische Symptome ein. Nach Abheilung der Cystitis wird die Insulindosis wieder abgebaut. Eine gynäkologische Nachuntersuchung ergibt eine Subinvolutio uteri. Der Uterus bildet sich schließlich auf eine entsprechende Behandlung zurück. Die genaueren Daten des Verlaufs der Stoffwechselstörung sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt. Da der Urinbefund dauernd negativ ist, sind die entsprechenden Kolonnen fortgelassen worden. Es wurden außer dem KH. gegeben: 600 g Gemüse, 150 g Fleisch, 100 g Fett, 100 g Milch, 1—2 Eier.

Datum	Blutz. mg %	Alk.-Res. Vol. %	Insul.-Einh.	KH.
4.—18. IX.	184 $\sigma = \pm 35{,}7$	47,0 $\sigma = \pm 1$	10	130 g
18. IX. bis 1. X.	215 $\sigma = \pm 24{,}1$	—	20—30	110 g
1.—21. X.	211 $\sigma = \pm 20{,}8$	—	45	120 g
21.—24. X.	157	—	30	100 g
24. u. 25. X.	192	—	20	100 g
26. u. 27. X.	—	—	10	100 g
28. X. bis 2. XI.	180 $\sigma = \pm 13{,}1$	46,44	∅	100 g

Am Tage der Entlassung beträgt der Blutzucker 224 mg%. Die Ausscheidung im Harn ist negativ. Der Diabetes ist auf 100 g Brot bei sonst KH.-freier, gemischter Kost eingestellt. Dazu sollen 10 E Insulin pro die gegeben werden.

Epikrise: Im 3.—4. Monat in der 4. Schwangerschaft wird bei unserer Patientin die Zuckerkrankheit manifest. Aus der Anamnese dürfen wir schließen, daß es sich wahrscheinlich um einen in der Gravidität recidivierenden Diabetes handelt. Hierfür spricht das starke Durstgefühl, das Hydramnion, die Geburt eines (toten) Riesenkindes in der 2. Schwangerschaft, vielleicht auch der Abort in der 3. Gestation. Patientin kommt im 7. Schwangerschaftsmonat in klinische Behandlung. In den letzten beiden Monaten tritt eine Besserung der Stoffwechselstörung auf. Der Blutzucker sinkt von 144 mg % ($\sigma = + 6{,}0$) im Mittel während der ersten Behandlungszeit auf 116,5 mg % ($\sigma = + 2{,}5$) in den beiden letzten Monaten, also um 27,5 mg % im Mittel mit σ diff $= + 6{,}08$. Mehrfach treten trotz der großen KH.-Zufuhr hypoglykaemische Zustände auf. Die Beseitigung einer erheblichen Acidose mit sehr niedriger Alkalireserve und starker Ketonurie gelingt erst bei unbeschränkter KH.-Zufuhr, nachdem schon lange Zuckerfreiheit des Harns erreicht ist. Daraus und aus der Tatsache, daß die Acidose nach der schwierigen Geburt nicht wieder auftritt, ergibt sich der Schluß, daß die Säureanhäufung in erster Linie durch eine Schwangerschaftsacidose bedingt ist. Hydramnion und Überentwicklung des Foeten machen eine frühere Einleitung der Geburt erforderlich. Das Riesenkind ist bereits einige Zeit vor der Geburt abgestorben. Sein Pancreas ist enorm groß und schwer (9 g). Post partum muß bei der Mutter eine schwere Cystitis und eine Subinvolutio uteri behandelt werden Die Stoffwechsellage ist trotz der Schwergeburt anfangs recht günstig. Erst ca. 3 Wochen post partum steigt der Blutzucker bei negativem Harnbefund erheblich an. Der Diabetes bleibt also manifest.

Erstes Auftreten der diabetischen Symptome in den früheren Schwangerschaftsmonaten wurde wie bei unserer Patientin auch in den Fällen bei D'Aprile, Bingel, Fruhinsholz, Heberer, Hirschfeld, Kronenberg, Neumann, Sennewald beobachtet. Es scheint sich jedoch wie bei den Patientinnen von Azérad, Bazan a. Collazo, Ernst, Hirchfeld, Küstner, Lublin, Williams, Winter um einen in der Gravidität rezidivierenden Diabetes zu handeln. Die Stoffwechselstörung nimmt in unserem Fall sofort einen schweren Charakter an. Ein gleiches Verhalten wurde auch — im Gegensatz zu der bei weitem häufigeren leichten Natur der Störung — von Ambard, D'Aprile, Azérad, Heberer, Kraul, Kronenberg, Nölle, Sennewald beschrieben. In vielen Fällen findet man eine Besserung

der Stoffwechsellage gegen Schwangerschaftsende wie bei unserer Gravida. Das Auftreten von hypoglykaemischen Symptomen vor der Entbindung ist nur selten beobachtet worden (Jacobsen, Joslin, v. Noorden, Peckham, Rathery, Sigwald et Derot). Dabei bestand aber nirgends eine Acidose wie in unserem Fall. Hartnäckige Ketonurie trotz Besserung der Zuckerverhältnisse findet sich in den Veröffentlichungen von Eyding, Rosenstein und Springer. Peckham sah bei 2 Frauen ebenfalls eine Schwangerschaftsacidose. Bei seinen beiden Patientinnen ist, wie in unserem Fall, bei normalem Blutzucker und fehlender Harnzuckerausscheidung die Alkalireserve erniedrigt. Auch hier verschwinden die acidotischen Symptome prompt und endgültig bei der Geburt. Als Komplikation in der Schwangerschaft sehen wir bei unserer Patientin, wie das häufig bei Diabetes beobachtet wurde, ein erhebliches Hydramnion auftreten, das post partum eine Subinvolutio uteri bedingt. Der in der Schwangeschaft manifest gewordene Diabetes bleibt nach der Geburt wie in den Fällen bei D'Aprile, Hirchfeld, Kronenberg, Liebmann, Neumann, Nölle, Sennewald bestehen.

Während bei künstlicher Frühgeburt fast stets lebende Kinder geboren werden (Bowen, Dahl, Kritzler-Kosch, Kaufmann, Küster, Küstner, Nölle, Nothmann u. Hermstein, Potjan u. Nickel), ist der Foetus in unserem Falle bei der Entbindung bereits abgestorben. Trotz der etwa 3 Wochen vor dem Termin eingeleiteten Geburt handelt es sich um ein ausgesprochenes Riesenkind, ein heute sehr selten gewordenes Ereignis. Das Pancreas des Foeten ist zwar abnorm groß und schwer, zeigt aber mikroskopisch keine Hypertrophie und Vermehrung der Langerhans'schen Inseln wie bei den Beobachtungen anderer Autoren (Angyal, Dubreuil et Anderodias, Ehrlich, Feldmann, Gray a. Feemster, Heiberg, Holzbach, Jacobsen, Küstner, Wiener). Immerhin leicht die starke Vergrößerung des Organs aus, um die Besserung der mütterlichen Stoffwechsellage zu erklären.

In dem vorliegenden Fall wählten wir, wie das zur beschleunigten Einstellung des Diabetes vor der Geburt fast stets erforderlich ist, eine kombinierte Diät-Insulinbehandlung. Mit

Hilfe des Insulins konnten wir eine Erhöhung der KH. in der Nahrung vornehmen, die zur Bekämpfung der sehr erheblichen Acidose notwendig war. Unter dieser Behandlung wurde der Harn schon bald zuckerfrei, der Blutzuckerspiegel fast normal. Trotz der nicht sehr großen Insulindosen (30—35 E pro die) traten wiederholt hypoglykaemische Symptome, besonders gegen Abend auf. Wir begegneten der Gefahr durch eine Erniedrigung zunächst nur der abendlichen Insulindosis und schließlich der Tagesmenge (auf 20 E). Zur Erhöhung der niedrigen Werte der Alkalireserve und zur Beseitigung der hartnäckigen Ketonurie wurden Haferzulagen und später Hafertage verordnet. Darauf traten allmählich normale Werte der Alkalireserven auf, jedoch blieb die Acetonausscheidung weiter bestehen. Um die Gefahr eines Komas unter der Geburt zu vermeiden, beschränkten wir einige Tage vorher die KH.-Zufuhr überhaupt nicht mehr, sondern regelten den Verbrauch durch entsprechende Insulinierung. Eine gesteigerte Zufuhr von KH. vor der Geburt wird auch von anderen Autoren empfohlen (Heynemann, Joslin, v. Noorden, Peckham, Skipper, Umber u. Rosenberg). Wegen der einwandfrei festgestellten Überentwicklung wurde die Geburt des Kindes früher eingeleitet. Diese Maßnahme wird vielfach vorgeschlagen und häufig zur Schonung von Mutter und Kind in Form der Schnittentbindung durchgeführt. Post partum blieb in unserem Fall die Therapie zunächst unverändert, um vor Überraschungen geschützt zu sein. Dabei war die Ausscheidung im Harn dauernd negativ. Um eine schwere Cystitis schneller zum Abheilen zu bringen, wurden die Insulingaben gesteigert und die KH. beschränkt. Jetzt traten wieder hypoglykaemische Zustände auf. Später konnte das Insulin trotz hoher Blutzuckerwerte bei negativem Harnbefund völlig abgesetzt werden. Eine Überwachung der Patientin während Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett durch Internist und Gynäkologe — wie in unserem Fall — wird auch von anderen Autoren angeraten (Heynemann, Joslin, Rosenberg, Liebmann).

5. Fall: Frau H. D. Die Patientin wird uns vom Hausarzt zur Einstellung ihres Diabetes überwiesen.

Fam.-An.: Mutter der Patientin an Magenblutungen gestorben, der Vater starb an Zuckerkrankheit. 3 Geschwister leben und sind gesund, eine Schwester starb mit 8½ Jahren an Lungentuberkulose. Der Mann der Patientin lebt. Kein weiterer Fall von Diabetes in der Familie bekannt.

Eigene Vorgeschichte: Als Kind Masern. 1933 Appendektomie. Sonst bisher nicht ernstlich krank gewesen.

Menarche mit 13 Jahren. Periode unregelmäßig, dauert 4—5 Tage. Schwangerschaften:

1) 1929 spontane Totgeburt eines schon längere Zeit abgestorbenen Knaben.

2) 1933 spontane Geburt eines lebenden Knaben, der nach 8½ Monaten an Hirnhautentzündung starb.

3) Jetzige Schwangerschaft: letzte Regel am 4. I. 1935. In den ersten Monaten starkes Erbrechen. Seit einigen Wochen Schmerzen im Leib. Häufige Kindsbewegungen, die erstmalig Anfang April verspürt wurden. Seit der Mitte der Gravidität besteht großer Durst. Die Zähne wurden wie bei den bisherigen Schwangerschaften locker. 2 Monate vor der Einweisung trat starkes Wundsein in der Leistenbeuge und der Vulva auf, das vor 4 Wochen durch einen starken Ausfluß noch verschlimmert wurde. Der Hausarzt stellte jetzt Zucker im Urin fest. Seit einigen Wochen geringe Gewichtsabnahme. Der Appetit wurde mit Beginn der Schwangerschaft schlecht. Am 15. VIII. 1935 wird Patientin zur Einstellung ihres Diabetes zu uns überwiesen.

Status: 30jährige Patientin in gutem Ernährungs- und Kräftezustand. Haut- und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Keine Oedeme. Hals- und Kopforgane o. B. An Herz und Lungen kein krankhafter Befund. Abdomen: Der Fundus uteri steht handbreit unter dem Processus X. Graviditas mens VIII. Größter Leibesumfang 109 cm. Leber und Milz nicht tastbar. Nieren o. B. Genitale: In der Leistenbeuge und der Vulva besteht ein braunrot verfärbtes Ekzem. Bewegungsorgane, Nervensystem und Reflexe o. B.

Bei der Aufnahme beträgt der Blutzucker 246 mg %, die Alkalireserve 24,2 Vol. %. Im Harn sind die Reaktionen auf Aceton und Acetessigsäure stark positiv. Es werden 20 g = 2 % Harnzucker ausgeschieden. In den ersten 3 Tagen ist die Behandlung rein diätetisch mit 100 g Brot bei sonst gemischter, aber KH.-freier Kost. Von jetzt ab wird wegen der starken Acidose mit den niedrigen Werten der Alkalireserve eine kombinierte Diät-Insulintherapie durchgeführt. Die Kost besteht während der ganzen Dauer aus: 150 g Fleisch, 100 g Butter, 1000 g Gemüse, 200 g Bouillon, 100 g Milch. Die jeweilig zugeführten KH.-Mengen sowie der weitere Verlauf sind aus der nachstehenden Tabelle ersichtlich:

Datum	Harn: Zucker %	Harn: Zucker total	Harn: Aceton	Harn: Acetessig	Blutzucker mg %	Alk.-Res. mg %	KH.-Menge in g	Insulin E	Bemerkungen
18.—22. VIII.	1,9 ($\sigma = \pm$ 0,17)	33,8 $\sigma = \pm$ 14,5	+	+	160	—	80	10—20	—
23. VIII. morgens	2,0	28,0	+	+	168	36,84	137	60	abends präkomatöse Erscheinungen, die auf Traubenzucker und Insulin verschwinden.
23. VIII. abends					280	17,78			
24. VIII. morgens	3,4	28,9	+	+	260	—	107	60	—
24. VIII. abends					255	22,5			
25.—30. VIII.	2,0 ($\sigma = \pm$ 0,25)	21,3 $\sigma = \pm$ 4,62	+	(+)	171 $\sigma = \pm$ 10,1	23,9 $\sigma = \pm$ 4,74	137	80	—
31.VII.—4.IX.	∅	∅	+	∅	147 $\sigma = \pm$ 16,4	49,1 $\sigma = \pm$ 1,85	137—157	80	Am 31. VIII. leichte Vorwehen. An mehreren Abenden geringe hypoglykaemische Erscheinungen. Traubenz. und Insulin.
5.—10. IX.	0,8 ($\sigma = \pm$ 0,13)	13,2 $\sigma = \pm$ 1,05	+	∅	135 $\sigma = \pm$ 34,7	35,7 $\sigma = \pm$ 1,16	147	60	abends sehr niedrige Blutzuckerwerte (88 mg% am 5. IX.).
11.—17. IX.	0,3 ($\sigma = \pm$ 0,14)	3,6 $\sigma = \pm$ 2,45	∅	∅	109 $\sigma = \pm$ 4,65	38,6 —	172—200	80	Steigerung der KH.-Mengen und Insulingaben zur beschleunigten Einstellung.
18.IX.—1.X.	0,4 ($\sigma = \pm$ 0,12)	5,3 $\sigma = \pm$ 5,47	∅	∅	113 $\sigma = \pm$ 5,7	35,4 $\sigma = \pm$ 0,3	220	60 ab 25.IX. 30	—

Da am 1. X. Vorwehen auftreten, wird Patientin in die Frauenklinik verlegt. Die Stoffwechsellage ist zufriedenstellend, der Blutzucker normal. Trotz der niedrigen Alkalireserve (um 35 Vol. %) werden keine Ketonkörper ausgeschieden. Patientin fühlt sich wohl; sie verspürt deutliche Kindsbewegungen. Die Behandlung des Diabetes wird von uns weitergeführt.

Am 3. X. 35 beträgt der Blutzucker um 9^h morgens 72 mg %. Die kindlichen Herztöne sind deutlich hörbar. Die Geburt wird eingeleitet. Unter Beibehaltung der Diät erhält Patientin um 9^h und 14^h je 10 E, um 19^{20h} noch 15 E Insulin. Um 23^{25h} kommt es zur Spontangeburt eines reifen und lebensfrischen Knaben, der 4000 g schwer und 52 cm lang ist. 10 Minuten später folgt die Placenta spontan. Anschließend werden nochmals 10 E Insulin injiziert.

Das Wochenbett verläuft völlig normal. Da keine Milchsekretion auftritt, muß das Kind künstlich ernährt werden. Es gedeiht dabei sehr gut. Das Verhalten der Stoffwechselstörung während dieser Zeit geht aus der nachstehenden Tabelle hervor:

Datum	Harnzucker %	Harnzucker total	Blutzucker mg %	Diät	Insulin
4. X.	∅	∅	180	60 g Brot, 200 g Haferschleim, Tropfklysma mit 30 g Traubenzucker.	2 × 10 E
5. X.	∅	∅	87	100 g Zwieback, 50 g Hafer, 150 g Äpfel.	3 × 10 E
6. X.	∅	∅	106	60 g Brot, 50 g Kartoffeln, 150 g Äpfel, 50 g Hafer (85 g KH.)	3 × 10 E
7. X.	∅	∅	138	100 g Kartoffeln, 25 g Zwieback, sonst wie gestern (= 110 g KH.)	3 × 10 E
9. X.	∅	∅	121	100 g Brot, 50 g Hafer, 100 g Kartoffeln, 100 g Äpfel, 150 g Fleisch, $^1/_4$ l Milch, Butter beliebig, 2—3 Eier, 50—60 g Käse.	2 × 10 E
10. X.	0,2	2,2	—		2 × 10 E
11. X.	∅	∅	155		3 × 10 E

Während des Wochenbettes und auch später werden keine Ketonkörper ausgeschieden. Da der gynäkologische Befund normal ist, wird Patientin am 12. X. zu uns zurückverlegt.

Es gelingt allmählich, das Insulin völlig abzubauen. Das hartnäckige Ekzem in der Genitalgegend wird mit einer Schüttelmixtur behandelt. Der Verlauf des Diabetes geht aus der folgenden Tabelle der Mittelwerte hervor. Da der Harnbefund stets negativ ist, haben wir die entsprechende Kolonne fortgelassen.

Datum	Blutzucker mg %	Alk.-Res. Vol. %	KH.-Menge g	Insulin
13.—16. X.	140	—	110	3 × 10 E
17.—22. X.	121 $\sigma = \pm 18{,}6$	51,9	60	2 × 10 E
23.X.—1.XI.	146 $\sigma = \pm 17{,}2$	45,54	60—80	∅

Bei der Entlassung am 2. XI. 35 befindet sich Patientin wohl. Der Diabetes ist auf 100 g Brot bei sonst KH.-freier, gemischter Kost eingestellt. Insulingaben sind nicht erforderlich. Die weitere Kontrolle wird durch unsere Zuckerambulanz übernommen. Dabei werden folgende Werte festgestellt, die wir zum Vergleich anführen:

Datum	Harnbefund				Blutzucker mg %	Bemerkungen
	Zucker %	Zucker total	Aceton	Acetessigs.		
16. XI. 35	∅	∅	∅	∅	218	—
30. XI.	„	„	+	„	197	—
18. XII.	0,5	5 g	∅	„	195	Diät nicht eingehalten
22. II. 36	0,1	1,5 g	(+)	„	140	—
13. V.	0,1	19,8	(+)	„	180	Diät nicht eingehalten
14. VIII.	∅	∅	∅	„	169	—

Epikrise: Es handelt sich um eine Manifestation der Zuckerkrankheit um die Mitte der 3. Schwangerschaft. Erblichkeit ist anzunehmen, da der Vater der Patientin an Diabetes starb. Bei der Aufnahme besteht bereits eine schwere Störung des Zuckerstoffwechsels mit starker Acidose und präkomatösen Beschwerden. Die erheblich verminderte Alkalireserve neigt besonders abends zu starkem Absinken der Werte. Trotz großer KH.-Mengen in der Nahrung treten mehrfach hypoglykaemische Erscheinungen auf. Kurz vor der Geburt werden Zucker- und Ketonkörperfreiheit des Urins und ein normaler Blutzuckerspiegel erreicht. Dabei gelingt es jedoch nicht, die Alkalireserve auf normale Werte zu bringen. Sie steigt erst nach der Geburt eines lebensfrischen, gesunden Knaben langsam auf 51,9 Vol. % an. Im Anschluß an das normal verlaufende Wochenbett kann das Insulin allmählich völlig abgebaut werden. Bei liberaler Diät ist die Ausscheidung im Harn negativ. Der Nüchternblutzucker nimmt bei KH.-Steigerung Werte bis zu 170 mg % an, bewegt sich jedoch im allgemeinen um 140 mg %. Der Diabetes bleibt nach Geburt und Wochenbett manifest. Die später in unserer Diabetikersprechstunde festgestellten höheren Blutzuckerwerte sind wohl dadurch bedingt, daß die Patientin die Diätvorschriften nicht genügend beachtet.

Die Therapie richtet sich bei unserer Patientin nach den gleichen Gesichtspunkten wie im vorhergehenden Fall. Die Bekämpfung der schweren Acidose, die sogar einmal bis zum Praekoma führt, bereitet erhebliche Schwierigkeiten. Wegen der Ketonurie und besonders der stark erniedrigten Alkalireserve müssen große KH.-Mengen in der Nahrung gegeben werden. Das ist jedoch nur bei sehr hohen Insulindosen möglich. Infolge des allmählichen Sinkens der Blut- und Harnzuckerwerte kann bei gleichbleibender Insulingabe die KH.-Zufuhr noch gesteigert werden. Den besonders abends wiederholt auftretenden hypoglykaemischen Erscheinungen begegnen wir mit Verabreichung von Traubenzucker. Erst etwa 10 Tage vor der Geburt kann die Insulindosis auf die Hälfte reduziert werden. Nach der Geburt ist infolge der Besserung der Stoffwechsellage eine reichlichere KH.-Zufuhr und allmählich der völlige Abbau des Insulins möglich.

Wie in unserem 1. Fall liegt hier der Manifestation des Diabetes eine erbliche Belastung zugrunde. Bei beiden Beobachtungen ist die Störung von vornherein schwer. Es werden in der Literatur zahlreiche Fälle mit acidotischem Diabetes in der Schwangerschaft beschrieben. Einen gleich guten Erfolg

für Mutter und Kind bei Anwendung von Insulin und großen KH.-Mengen zur Bekämpfung der Acidose finden wir bei Bowen, Küster, Liebmann, Nevinny u. Schretter, Nölle, Peckham, Sennewald, Umber. Auch Küster gelingt es, wie bei unserer Patientin, einen im Praekoma drohenden Abort (vorzeitige Wehen) abzuwenden. In der Literatur findet man nur sehr selten Angaben über das Verhalten der Alkalireserve beim Diabetes während der Schwangerschaft. Peckham gibt in einigen Fällen mit leichter Acidose genaue Daten an. Bei allen seinen Patientinnen bestand nur eine geringe, zeitweilige Ketonkörperausscheidung, im Gegensatz zu unserer Beobachtung. Daraus erklärt sich wohl auch in seinen Fällen die fehlende oder geringe Differenz der Werte der Alkalireserve vor und nach der Geburt. Auch in Peckham's Beobachtungen erfährt die Alkalireserve nach der Geburt wieder eine Erhöhung zur Norm. Veröffentlichungen von auffälliger Besserung der Stoffwechsellage post partum wie bei unserer Patientin findet man bei Antoine, Bowen, Joslin, Liebmann, Nothmann u. Hermstein, Potjan u. Nickel, Schiff.

6. Fall: Frau M. S.

Die Vorgeschichte dieser Patientin ergibt folgendes Bild:

Fam.-An.: Vater mit 60 Jahren an Schlaganfall, Mutter mit 71 Jahren an unbekannter Ursache gestorben. Ein Bruder, der Ehemann und 3 Kinder der Patientin leben und sind gesund.

Eigene Vorgeschichte: Als Kind Masern und Diphtherie. In der 2. Schwangerschaft 1918 schwere Grippe. Nach der Entbindung wiederholte Gallensteinkoliken, die sich auf eine Ölkur hin besserten, jedoch 1926 wieder auftraten.

Seit August 1935 befindet sich Patientin wegen eines Diabetes in Behandlung. Diese wurde bis September 1936 (8. Monat der jetzigen Schwangerschaft) rein diätetisch durchgeführt. Dann wurden täglich 2 × 25 E Insulin injiziert. Anfang Oktober 1936 erschien Eiweiß im Urin. Es traten Kopfschmerzen und Herzbeklemmungen auf. Abends schwollen die Füße an. Jetzt wurde das Insulin wieder abgesetzt. Seit einem halben Jahr Behandlung mit Antikoman.

Menarche mit 16 Jahren. Periode regelmäßig, ohne Beschwerden.
Schwangerschaften:

1) 1917 Spontangeburt eines lebenden Mädchens. Viel Fruchtwasser.

2) 1918 Spontangeburt eines lebenden Mädchens. Gallensteinkoliken im Wochenbett.

3) 1925 Spotangeburt eines lebenden Knaben.

4) Jetzige Schwangerschaft: letzte Regel am 27. I. 1936. Erste Kindsbewegungen Mitte Juni 1936. Errechneter Termin 4. XI. 1936. Bei der Aufnahme ist Patientin im 10. Monat schwanger.

Befund: 43jährige mittelgroße, etwas adipöse Patientin in gutem Kräftezustand. An den Knöcheln geringe Oedeme. Haut- und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Kopf- und Halsorgane normal. Keine Struma. An Herz und Lungen normaler Befund. Abdomen: der Uterus steht 2 Querfinger unterhalb des Rippenbogens. Nabel verstrichen; Bauchdecken schlaff. Größter Leibesumfang 118 cm. Leber etwas druckempfindlich. Milz o. B. Bewegungsorgane, Nervensystem, Reflexe o. B.

Verlauf: Bei der Aufnahme beträgt der Blutzucker 103 mg% und behält bis zur Verlegung der Patientin normale Werte bei. Daher wird von einer Insulinbehandlung Abstand genommen. Auch im Harn ist die Zuckerausscheidung nur gering. Dagegen findet sich dauernd Aceton, jedoch keine Acetessigsäure. Zunächst wird die Diät auf 75 g KH. eingestellt. Die gleichzeitig bestehende Nierenstörung, die als Schwangerschaftsniere zu bezeichnen ist, zwingt zur Verordnung einer kochsalz-

Datum	Spez. Gew.	Zucker	Aceton	Albumen ‰	Bakt.	Epi.	Leuco.	Erytr.	Blutdr. mm Hg RR
26. X.	1033	+	+	+	+	+	+		
27.	1035	+	+	+	+	+	+	(+)	200/100
28.	1027	+	+	1½	+	+	+	(+)	190/95
29.	1029	∅	+	1½					195/100
30.	1027	∅	+	2	+	+	(+)		200/100
31.	1023	∅	+	2					200/100
2. XI.	1019	∅	+						210/100
3.	1020	+	+	+					210/100
4.	1021	+	∅	2					220/100
5.	1019	+	∅	7					220/100

und eiweißarmen Diät. Dabei wird die KH.-Menge auf 150 g pro die erhöht. Auch jetzt erfahren die Blutzuckerwerte keinerlei Änderung. Der dauernd erhöhte Blutdruck läßt gemeinsam mit dem Harnbefund die Diagnose einer Praeeklampsie stellen. In der vorstehenden Tabelle, der die Blutdruckbestimmungen angefügt sind, lassen wir die Ergebnisse der Harnuntersuchung folgen. Patientin verspürt während der ganzen Zeit lebhafte Kindesbewegungen. Die kindlichen Herztöne sind deutlich hörbar. Der Foetus scheint sehr groß zu sein.

Da am 6. XI. das Fruchtwasser abgeht, wird unsere Kranke in die Frauenklinik verlegt. Auch hier steht der Diabetes unter unserer Kontrolle.

Bei der Verlegung bestehen an den Bauchdecken und den unteren Extremitäten starke Oedeme. Der Blutdruck beträgt 215/100 mg Hg nach RR. Am 6. XI. wird mittels der Naegele-'schen Zange ein lebender Knabe entwickelt. Nach der schweren Geburt besteht eine Uterusatonie, sodaß die Placenta durch Expression entfernt werden muß. Etwa 3½ Stunden post partum stellt sich ein eklamptischer Anfall ein, der 6 Minuten dauert. Auf Gabe von Luminal-Natrium und Chloralhydrat bleiben weitere Anfälle aus.

Der reife, ausgetragene Knabe ist bei der Geburt 58,5 cm lang und 4700 g schwer. Die Ernährung besteht in den ersten Tagen aus 4stündlicher Gabe von Halbmilch. Vom 8. Tag ab kann etwas Muttermilch dazu gegeben werden. Das am 14. XI. entnommene kindliche Blut zeigt einen Zuckergehalt von 105 mg%. Bald nach der Geburt wird eine Grünholz-Fraktur des linken Schlüsselbeins und eine Erb'sche Lähmung des linken Armes festgestellt. Durch entsprechende Behandlung sind die Schäden bald behoben. Der Säugling gedeiht gut. Seine Nahrung besteht aus 100 g Muttermilch und Beinahrung. Bei der Entlassung am 6. XII. wiegt das Kind 4600 g.

Am Tage nach der Geburt steigt der mütterliche Blutzucker hoch an, fällt aber nach 2 Tagen wieder zur Norm und sogar darunter ab. Wir lassen die einzelnen Befunde folgen:

Datum	Blutdruck	Harnbefund Zucker g	Harnbefund Eiw. ‰	Blutz. mg %	Alk.-Res. Vol. %	Insulin-Einh.	KH.-Menge g
7. XI. 35	240/125	130	7½	195	—	2×25 E	150
8. XI.	195/100	2,7	—	160	55,9	2×25 E	120
9. XI.	205/95	—	—	93	—	1×25 E 1×15 E	—
10. XI.	—	—	—	92	—	2×10 E	—
11. XI.	—	—	—	105	—	2×10 E	—
12. XI.	—	⊘	++	85	—	2×10 E	120
13. XI.	175/100	+	3	80	—	2×10 E	—
14. XI.	—	—	—	80	—	1×10 E	—
23. XI.	—	—	¼	140	—	2×10 E	130

Das Allgemeinbefinden der Patientin ist gut. Sie wird am 25. XI. zu uns zurückverlegt.

Auf die weitere Behandlung spricht der mütterliche Diabetes gut an. Die Diät besteht zunächst in 100 g und später 150 g Brot bei sonst KH.-freier, gemischter Kost; dazu werden täglich 20 E Insulin gegeben. Der Blutzucker zeigt wieder normale Werte. Er beträgt am 24. XI. 102 mg %,
29. XI. 90 mg %,
4. XII. 107 mg %.

Dabei werden nur an 2 Tagen Spuren von Zucker und gelegentlich Aceton ausgeschieden. Die immer noch bestehende Nierenstörung wird mit kochsalzfreier Kost angegangen. Am 6. XII. erfolgt auf Wunsch der Patientin die Entlassung in hausärztliche Behandlung. Der Diabetes ist auf 150 g Weißbrot bei 20 E Insulin eingestellt, wobei die Kost wegen der Nierenschädigung möglichst kochsalz- und eiweißarm gestaltet werden soll.

Epikrise: Etwa ½ Jahr vor Beginn der 4. Schwangerschaft bricht eine diabetische Stoffwechselstörung aus. Die Behandlung erfolgt bis zum 8. Schwangerschaftsmonat durch den Hausarzt. Der Versuch einer Insulinapplikation zu dieser Zeit muß aufgegeben werden, da die Patientin Beschwerden bekommt und Eiweiß im Urin erscheint. Bei der Aufnahme ist der Diabetes gut eingestellt, der Blutzuckerspiegel normal, der Harn fast stets zuckerfrei. Trotz Erhöhung der KH.-Zufuhr ohne Insulingabe erfahren diese Befunde keine Verschlechterung. Es besteht eine Nephropathia gravidarum, sowie der Verdacht auf eine drohende Eklampsie. Am normalen Termin wird ein übergewichtiger lebender Knabe mit der Zange entwickelt. Vom 8. Tag an kann er von der Mutter genährt werden. Eine Erb'sche Lähmung des linken kindlichen Armes, sowie ein Schlüsselbeinbruch infolge der Schwergeburt sind durch entsprechende Therapie bald behoben. Der Knabe gedeiht weiter gut. Im Anschluß an die Geburt bekommt die Mutter einen eklamptischen Anfall, der sich jedoch nicht wiederholt. Der in den beiden ersten Wochenbettstagen erhöhte Blutzucker kehrt unter der Behandlung zu Normal- bis Subnormalwerten zurück. Bei der Entlassung ist der Diabetes auf 150 g Brot und 20 E Insulin eingestellt. Jedoch ist die hartnäckige Nierenstörung auch jetzt noch behandlungsbedürftig.

Die Therapie des schon vor der Schwangerschaft gut eingestellten Diabetes gestaltete sich im vorliegenden Falle sehr einfach. Trotz großer K. H.-Mengen ist eine Insulinapplikation nicht erforderlich, da der Blutzucker normale Werte zeigt und die Zuckerausscheidung gering ist. Dabei kann die K. H.-Menge sogar noch weiter erhöht werden. Auch die Erhöhung des Blutzuckers im Anschluß an die schwierige Geburt läßt sich rasch wieder beseitigen. Allerdings wird post partum neben der großen KH.-Zufuhr auch Insulin gegeben. Die Laktation erfordert keine besonderen Maßnahmen.

Während bei den uns aus der Literatur bekannten Beobachtungen über Besserung der mütterlichen Stoffwechsellage während der Schwangerschaft keinerlei anderweitige Komplikation vorlag, sehen wir bei unserer Patientin eine bedeutende Toleranzsteigerung trotz der Nierenstörung und der Praeeklampsie auftreten. Peckham beschreibt unter seinen 12 Fällen 5 mit einer Nierenstörung während der Schwangerschaft. Im Gegensatz zu unserer graviden Diabetika erst bei allen 5 Patientinnen keine Besserung der Stoffwechselstörung ein; bei 4 von ihnen war sogar dauernde Insulinapplikation bis zur Geburt erforderlich. Trotz

eines eklamptischen Anfalles nach der Geburt erfährt der Diabetes bei unserer Patientin keine bedrohliche Verschlechterung. Ein Fall mit Eklampsie bei Diabetes, der ebenfalls trotz Schwergeburt für Mutter und Kind glücklich verlief, wurde von Nölle beschrieben. Weitere ähnliche Beobachtungen sind unseres Wissens in der Literatur nicht mitgeteilt worden. Eine Überentwicklung des Kindes bei mütterlichem Diabetes sahen wir schon in unserem 3. und 4. Fall. Die Geburt der großen Frucht bereitet erhebliche Schwierigkeiten, nimmt aber für Mutter und Kind einen guten Verlauf (ähnliche Beobachtungen bei Čizek, Fruhinsholz, Nevinny u. Schretter, Nölle, Potjan u. Nickel, Springer). Eine durch die Größe der Frucht bedingte Uterusatonie wurde auch von Fruhinsholz, Kronenberg, Nölle beschrieben. Wir konnten beobachten, daß bei Überwachung des Diabetes das Stillen keinen ungünstigen Einfluß auf die Stoffwechselstörung ausübte (ähnliche Fälle bei Antoine, Čizek, Dahl, Ernst, Merkler, Peckham, Umber, Schiff).

7. Fall: F. M.

Diese Patientin wird uns von ihrem Hausarzt wegen eines bei Schwangerschaft bestehenden Diabetes überwiesen.

Fa.-An.: Der Vater der Patientin starb mit 58 Jahren an Diabetes. Die Mutter, 2 Geschwister und der Ehemann der Kranken leben und sind gesund. Kein weiterer Fall von Zuckerkrankheit in der Familie bekannt.

Eigene Vorgeschichte: Bisher ist Patientin nie ernstlich krank gewesen. Weihnachten 1936 bekam sie eine schwere Grippe, nach der sie sich nicht erholte. Es stellte sich ein abnorm starkes Durstgefühl ein. Gleichzeitig trat große Müdigkeit und Abgeschlagenheit auf. Ein Gewichtsverlust wurde nicht bemerkt. Deshalb suchte Pat. Ende Januar 1937 einen Arzt auf, der sie zu uns überwies.

Periode regelmäßig, ohne Beschwerden, keine Fehlgeburt. Vor 2 Jahren Totgeburt am normalen Schwangerschaftsende. Patientin ist bei der Einweisung im 4.—5. Monat schwanger. Letzte Regel Ende September 1936.

Der Status bei der Aufnahme ist folgender: 20jährige Frau in gutem Ernährungs- und Kräftezustand. Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Kopf- und Halsorgane o. B. Lungen: Grenzen gut verschieblich. Neben dem Vesiculäratmen finden sich diffus über beiden Lungen zahlreiche feinblasige, nicht klingende Rasselgeräusche. Herz: Grenzen nicht verbreitert. Über allen Ostien ein mittellautes Systolicum, am stärksten über der Mitralis. Aktion

regelmäßig. Abdomen: der Fundus uteri steht in Nabelhöhe. Leber und Milz nicht vergrößert. Nieren und Genitale o. B. Bewegungsorgane, Nervensystem und Reflexe normal.

Im Urin sind bei der Aufnahme die Reaktionen auf Zucker, Aceton und Acetessigsäure positiv. Die Alkalireserve zeigt einen fast normalen Wert (46,3 Vol. %). Die nachstehende kleine Tabelle gibt ein Bild vom Verlauf des Diabetes unter der Diät-insulinbehandlung.

Datum	Harnbefund			Blutz.	Alk.-Res.	Insul.-Einh.	Diät
	Zucker g	Aceton	Acetessigs.	mg %	Vol. %		
5.—10. II	25,0 $\sigma = \pm$ 20,3	+	+	112 $\sigma = \pm$ 26,9	46,3	3×15	150 g Brot, 500 g Gemüse, 60 g Butter,
10.—18. II	7,8 $\sigma = \pm$ 3,5	+	⊘	105 $\sigma = \pm$ 16,5	—	3×10	100 g Fleisch, 2 Eier, 200 g Bouillon.
19.—54. II.	⊘	(+)	⊘	114	—	3×10	

Der Blutzucker ist also während der ganzen Zeit nicht erhöht. Es gelingt, auch den Harn zuckerfrei zu machen. Die Ketonkörperausscheidung bessert sich weitgehend. Nur gelegentlich erscheinen noch Spuren von Aceton im Harn. Dabei konnte das Insulin von 45 auf 30 E abgebaut werden. Eine Untersuchung in der Frauenklinik am 17. II. 37 ergibt eine normale Schwangerschaft im 5.—6. Monat. Da der Diabetes bei 150 g Brot und 30 E Insulin pro die gut eingestellt ist, kann die Patientin am 24. II. 37 nach Hause entlassen werden. Sie ist angewiesen, sich in regelmäßigen Abständen zur Blutzuckerbestimmung und Festsetzung der Diät in unserer Zuckersprechstunde vorzustellen. Sie erschien jedoch nur 2mal dort. Es wurden dabei folgende Befunde erhoben: Am 24. III. 37 beträgt der Harnzucker 2,4 % = 36 g, Aceton und Acetessigsäure negativ. Der Blutzuckerspiegel liegt bei 163 mg %. Es werden bei gleichbleibender Diät 3mal 10 E Insulin täglich verordnet. Untersuchungsbefund vom 31. III.: Harnzucker 36 g (2,8 %), Ke-

tonkörper negativ; der Blutzucker beträgt 107 mg %. Die Diät erfährt keine Änderung, jedoch wird die Insulindosis auf 3mal 15 E täglich erhöht. Seit dieser Zeit stellt Patientin sich bis nach der Geburt nicht wieder vor.

Auf eine Anfrage teilt Patientin uns folgendes mit: Sie habe die zuletzt verordnete Diät genau eingehalten und regelmäßig vor den Mahlzeiten die angegebene Insulinmenge gespritzt. Dabei fühlte sie sich dauernd wohl. Am 13. VI. 37 wurde sie von einem kräftigen, gesunden Mädchen, das bei der Geburt 4125 g wog, zu Hause entbunden. Eine am 27. VI. in einer Apotheke vorgenommene Harnuntersuchung habe ergeben, daß der Urin zuckerfrei sei. Sie habe z. Zt. keine Beschwerden. Im Anschluß an die Geburt stellte sie die Insulininjektionen ein.

Die weitere Behandlung des Diabetes wird vom Hausarzt durchgeführt. Dieser teilt uns mit, daß nach der Geburt der Urin bei Diät ohne Insulingaben zuckerfrei geblieben sei. Patientin fühle sich gut. Sie habe ihr Kind zunächst selbst gestillt, jedoch sei nach 4 Wochen die Milchsekretion versiegt. Auf Wunsch des Hausarztes wurde von uns am 31. VII. eine Nachuntersuchung vorgenommen. Der Blutzucker betrug nüchtern 130 mg %, der Urinbefund war negativ.

Epikrise: Ende des 3. Monats der 2. Schwangerschaft bricht bei der erblich belasteten Patientin ein acidotischer Diabetes aus. Während der 3 Wochen lang stationär durchgeführten Behandlung mit 80 g KH. und 30—45 E Insulin pro die gelingt es, normale Blutzuckerwerte und Zucker- sowie Ketonkörperfreiheit des Harns zu erreichen. Patientin befindet sich wohl. Die weitere Überwachung wird von unserer Ambulanz übernommen. Der Blutzuckerspiegel zeigt bei der Kontrolle nur eine geringe Erhöhung. Im Urin ist die Zuckerausscheidung positiv (um 36 g), dagegen fehlen die Ketonkörper dauernd. Die therapeutischen Maßnahmen bleiben unverändert. Vom 6. Schwangerschaftsmonat ab erscheint Patientin nicht mehr zur Untersuchung. Wir erfahren, daß am normalen Termin ein gesundes, kräftiges Kind spontan geboren wurde. Eine Nachuntersuchung, die 1½ Monate nach dem Partus durchgeführt wird, ergibt, daß der Diabetes manifest geblieben ist. Der Blutzuckerspiegel liegt bei negativem Harnbefund nur wenig über der Norm (130 mg %). Die weitere Behandlung erfolgt durch den Hausarzt.

Von einer vergleichenden Besprechung dieses Falles sehen wir ab, da wir das Verhalten der Stoffwechselstörung in den letzten 4 Schwangerschaftsmonaten und während Geburt und Wochenbett nicht beobachten konnten.

Schlußbemerkungen.

Der mit Schwangerschaft komplizierte Diabetes weist eine starke Diskrepanz des Verlauf der einzelnen Fälle auf.

1. Besserung der Stoffwechsellage während der Gravidität wird bei einer nicht geringen Anzahl von Patientinnen festgestellt. Diese Beobachtung machten wir in unseren Fällen 2, 3, 4, 5 und 6.

Als Gründe für die Besserung sind zu nennen:

a) unterstützende Wirkung des kindlichen Pancreas, besonders in den letzten Schwangerschaftsmonaten und -wochen. Dabei stehen sich zwei Meinungen gegenüber. Einige Autoren nehmen einen direkten Übergang des foetalen Insulins auf die Mutter an. Andere, und zwar die meisten, glauben, daß die Besserung infolge restlosen Verbrauchs des dem Kinde angebotenen mütterlichen Blutzuckers zustande kommt.

b) Vielleicht auch die von Seitz, Rosenloecher beobachtete Vergrößerung der Langerhans'schen Inseln des mütterlichen Pancreas in der Gravidität, wobei die Inselepithelien zahlreicher und dichter werden. Hierin könnte der Grund für die in frühen und frühesten Schwangerschaftsmonaten beobachtete Besserung der Stoffwechsellage liegen.

c) Steigerung der Toleranz durch Behandlung. Als Beispiel für die Therapie als Ursache der Besserung sei unser Fall 5 genannt. Vielfach wird die Überwachung des Diabetes bei eintretender Gravidität besonders gut durchgeführt, weil die hierbei drohenden Komplikationen den Ärzten bekannt sind. Andererseits beachtet die vom Arzt über die Gefahren aufgeklärte Patientin die Vorschriften genauer.

2. Verschlechterung der Stoffwechselstörung in der Schwangerschaft, evt. bis zum Coma diabeticum.

a) Verschlechterung der Toleranz durch die Schwangerschaft, und zwar hauptsächlich in den ersten Monaten, wird in der Literatur berichtet. Wir konnten bei keiner unserer Patientinnen diese Beobachtung machen. Hierhin ist auch die Manifestation des Diabetes in der Schwangerschaft zu rechnen. Eine entsprechende Beobachtung konnten wir in unserm 1., 5., 5. und 7. Fall machen. Dabei handelt es sich im 4. Fall um einen in der Gravidität rezidivierenden Diabetes.

b) Plötzlicher Ausbruch eines Coma diabeticum. Vielleicht kommt hier einer Toxikose der Schwangerschaft ätiologische Bedeutung zu. In diesem Sinne können die frischen degenerativen Veränderungen an den Langerhans'schen Inseln bei Ambard, Feldmann und bei unserer 1. Patientin gedeutet werden. Die Erklärung wäre darin zu suchen, daß die primär auftretende Toxikose einen erb- oder anlagemäßig minderwertigen oder einen schon geschädigten Inselapparat trifft und dadurch die degenerativen Veränderungen sekundär bedingt sind. Es bestände also eine Parallele zur Eklampsie, die ebenfalls auf einer Toxikose beruht. Bei beiden Störungen kommt es zum Ausbruch hauptsächlich in der zeitlichen Nähe der Geburt. Weitere Ähnlichkeit besteht bei beiden in der nach der Entbindung auftretenden Besserung und schließlich auch in dem häufigen Absterben der Frucht während der Anfälle. Praekoma und drohenden Abort beobachteten wir bei unserer 5. Patientin, Diabetes und Eklampsie im 6. Fall. In beiden Fällen besserte sich die Stoffwechselstörung in den letzten Schwangerschaftsmonaten.

c) Die Schwangerschaftsacidose kann ebenfalls eine schwere Komplikation des Diabetes darstellen. Es kommt dabei oft zu starkem Abfall der Alkalireserve des Blutes. Diese Acidose verhält sich insulinresistent und kann bei ungenügender KH.-Zufuhr zum Coma acidoticum führen (Umber). Unser 4. Fall läßt die Schwierigkeiten erkennen, die bei den therapeutischen Maßnahmen zur Erhöhung der Alkalireserve zu überwinden sind. Die eigentliche diabetische Stoffwechselstörung erfuhr hier trotz-

dem in den beiden letzten Schwangerschaftsmonaten eine erhebliche Besserung. Die Schwere der Komplikation geht auch aus den Beobachtungen von Antoine, Ernst, Rosenstein, Reveno hervor. Hier verlaufen die Fälle trotz Insulininjektion progredient, und erst nach Beendigung der Schwangerschaft verschwindet die bedrohliche Acidose schlagartig. Auch in unserem 4. Fall tritt Besserung sofort nach der Geburt ein.

3. Komplikationen beim Kind, Erschwerung der Geburt.

a) Hydramnion tritt in etwa 20 % der Fälle beim Diabetes auf. Wir beobachteten eine erhebliche Vermehrung der Fruchtwassermenge bei der 3. und 4. Patientin.

b) Überentwicklung der Frucht bei mütterlichem Diabetes ist eine häufige Erscheinung, wobei es sich in manchen Fällen um ausgesprochene Riesenkinder handelt. Starke Entwicklung des Foeten sahen wir in unserem 3. Fall, während in den Fällen 4 und 6 ausgesprochene Riesenkinder geboren wurden. Es ist klar, daß die Geburt in solchen Fällen erhebliche Schwierigkeiten bereitet.

c) Absterben der Frucht kurz vor oder während der Geburt wird nicht selten beobachtet. Auch in unseren Fällen 3 und 4 starben die Kinder kurz vor der Geburt trotz guter Überwachung des mütterlichen Diabetes ab.

4. Therapie und Prognose. Die vielseitigen Komplikationen, die bei einem mit Gravidität kombinierten Diabetes drohen, berechtigen zu der Forderung, daß die Behandlung klinisch durchgeführt wird. Nur so hat man den Verlauf des Diabetes in der Hand. Nach guter Einstellung der Stoffwechselstörung kann die weitere Behandlung ambulant erfolgen (vergl. unsere Fälle 2, 3, 7). Zur genauen Einstellung vor der Geburt ist ein Klinikaufenthalt einige Zeit vor dem Termin anzuraten (wie bei unserer 1., 3., 4., 5., 6. Patientin). Die Zuziehung eines Gynäkologen ist wegen der häufig drohenden geburtshilflichen Komplikationen nötig. Die Entbindung erfolgt am besten eben-

falls in einer Klinik unter gleichzeitiger Überwachung durch Geburtshelfer und Internist. In vielen Fällen ist die vorzeitige Einleitung des Partus wegen der Gefahr des Absterbens der Frucht geboten. Vielfach wird zur Schonung von Mutter und Kind die Sectio caesarea vorgeschlagen (Bowen, Eyding, Heynemann, Nölle, Nothmann u. Hermstein, Ronsheim, Skipper). Die Prognose ist seit Einführung der Insulintherapie für die Mutter bedeutend günstiger geworden. Die Mortalität ist von 50% auf ca. 17% und wahrscheinlich noch darunter gesunken. Wir verloren von unseren Patientinnen nur eine, die in schwerstem Coma eingeliefert wurde. Die übrigen Frauen leben noch heute und befinden sich recht gut. Nicht in gleichem Maße günstig geworden ist nach allgemeiner Ansicht die Prognose für das Kind. Von unseren 7 Kindern wurden 4 lebend geboren, in 3 Fällen starben die Früchte vor der Geburt ab.

5. Wir konnten beobachten, daß der Diabetes in den 3 Fällen, bei denen es zur Laktation kam, keine Verschlechterung während des Stillens erfuhr. (Fall 2, 6 u. 7.)

6. Die Frage, ob eine Diabetikerin überhaupt konzipieren soll, ist abgesehen von den Überlegungen, die die Frage der Erblichkeit betreffen, wohl dahin zu beantworten, daß bei guter Einstellung der Stoffwechsellage und dauernder Überwachung im allgemeinen keine Bedenken bestehen. Jedoch gilt auch heute noch die Schwangerschaft als eine ernste Komplikation des Diabetes. Deshalb muß die Entscheidung unter Berücksichtigung des Allgemeinzustandes der Kranken von Fall zu Fall gefällt werden.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Martini für Überlassung des Themas und Übernahme des Referates verbindlichst zu danken. Herrn Dr. Schuler danke ich herzlichst für freundliche Wegweisung bei Abfassung der Arbeit.

Literatur-Angabe.

Abel, Arch. Gynäk. 147, p. 444, 1931.
Adessi Riv, Obstetr. 12, p. 174, 1930.
Adlersberg u. Porges, Med. Klin. p. 1556, 1926 II.
Ahlfeld, Zschr. Geburtsh. u. Gynäk. 92, p. 602, 1912.
Ambard, Merklen, Schmid, Wolf et Arnoljewitsch, Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris Jg. 41, p. 547 1925.
Angyal, Dtsch. med. Wchr. p. 2144, 1936 II.
Antoine, Zbl. Gynäk. p. 742 1930 I.
d'Aprile, Clin. obstetr. Jg. 29, p. 353 1927.
Aschner, Handb. d. Frauenheilk. v. Halban-Seitz Bd. I. 1924.
Azérad, Bull. Soc. méd. Hôp. Paris IIIs. 50, p. 1469 1934.
Bazan u. Collazo, Bol. Soc. Obstetr. Buenos Aires 10, p. 344 1931.
Behrendt, Berberich u. Eufinger, Klin. Wschr. p. 2113 1931 II.
Bergmann, v., Dtsch. med. Wschr. p. 123 u. 159 1934. I.
Berblinger in Handb. d. Gynäk. Bd. IX v. Veit-Stoeckel.
Bertram, Zbl. Gynäk. p. 2681 1935 Med. Welt p. 1061 u. 1146 1936.
Bessau in Stoeckel: Lehrb. d. Geburtsh. 1935.
Bingel, Dtsch. Med. Wschr. p. 362 1927.
Bix, Med. Klin. p. 50 1933 I.
Bockelmann, Arch. Gynäk. p. 726 1927.
— u. Rother, Zschr. experim. Med. 33 p. 161 1924.
Zschr. experim. Med. 40 p. 13 1925.
— Bock u. Rother, Zbl. Gynäk. 89 p. I 1925 u. 88 p. 408 1924.
Bouchardat, Diabète sucré. Paris 1883.
Bowcok and Greene, Journ. Amer. Med. Assn. 90 p. 502 1928.
Bowen, Bull. of the Buffalo gen. hosp. Bd. 4 1926.
Bruusgard, Norsk. Mag. Laegevidensk 98 p. 33 1932.
Bürger, Pathol. Physiologie 1937.
Burtscher u. Malfatti, Klin. Wschr. p. 737 1931 I.
Cannavo, Riforma med. p. 1411 1934.
Chambrelent, Bull. de la Soc. d'obstétr. Paris 1901.
Christensen u. Holst, Zschr. klin. Med. III p. 88 1928.
Cizek, Cas. lek. cesk. p. 1168 und 1197 1932.
Colorni, Ann. obstetr. 1913.
Consoli, Clin obstetr. 1934.
Cotte et Pallot, C. r. Soc. Biol. Paris 99 p. 74 1928.
Cron, Amer. Journ. of obstetr. a. gyn. Bd. I p. 276 1920.

Dahl, Acta obstetr. et gyn. Scand. 10 p. 410. 1930.
Dogliotti, Fol. gynaec. 31 p. 177 1934
Domarus v., Grundriß der inneren Medizin 1935.
Dubreuil et Anderodias, C. r. Soc. Biol. Paris 83 p. 1480. 1920.
Duncan, Trans. obstetr. Soc. Edingburgh 4 p. 353 1875.
Duncan and Felter, Amer. Journ. med. Sci. 187 1934.
Duvoir, Pollet et Cachin, Bull. Soc. méd. Paris 48 p. 1444 1932.
Ehrenfest, Amer. Journ. obstetr. a. gyn. p. 685 1925.
Ehrlich, Klin. Wsch. p. 584 1934 I.
Ernst, Orvoskepzes 21 p. 226 1931.
Eufinger, Monatsschr. Geburtsh. u. Gynäk. 58 p. 1 1922.
Monatsschr. Geburtsh. u. Gynäk. 92 p. 272 1932.
Eyding, Zbl. Gynäk. 57 p. 514 1933.
Falsia, Semana méd. 1 p. 154 1933.
Falta, Die Zuckerkrankheit Berlin-Wien 1936.
Feldmann, Zbl. Pathol. 42 p. 435 1928.
Fels, Przeglad lekarski 1905.
Fischer, Zbl. Gynäk. 59 p. 249 1935.
Franz u. Zondek, in Kraus u. Burgsch: Spez. Pathologie u. Therapie Bd. IX p. 911 1923.
Fruhinsholz, Ann. de gynaec. et d'obstétr. 10 p. 477 1913.
Fonseca u. Trincao, C. r. Soc. Biol. Paris 100 p. 425 1929.
Geelmuyden, Ergeb. d. Physiologie Bd. 22, 23, 26, 30.
Gip u. Kylin, Zsch. experim. Med. 50 p. 319 1926.
Gostimirovic, Arch. Gynäk. 144 p. 325 1931.
Graefe, Abhandl. aus dem Gebiet der Frauenheilk. Bd. II. 1897.
Graham, Proc. of the roy. Soc. of. med. 17. p. 102 1924.
Gray and Feemster, Arch. of Pathol. and laborat. Med. 1. p. 348.
Hansen, O., Minnesota Med. 11 p. 803 1928.
Hanssen, Kl., Zbl. Gynäk. 1916.
Hasselbach u. Gammeltoft, Biochem. Zschr. 68 p. 208 1915.
Hellmuth, Arch. Gynäk. 1928 p. 11 1926.
Heberer, Sitzungsber. d. Gynäk. Gesellsch. Dresden 1924.
Heiberg, Virchows Arch. 287 p. 629 1933.
Henneberg et Bickel, Gynec. et Obstétr. 12 p. 72 1925.
Heynemann, Arch. Gynäk. 137 p. 949 1929.
Zschr. Geburtsh. u. Gynäk. 111 p. 149. 1935.
Hirschfeld, Klin. Wschr. p. 1053 1910.
Holzbach, Zbl. Gynäk. 50 p. 2610 1926.
Arch. Gynäk. 128 p. 11 1926.
Zbl. Gynäk. 53 p. 641 1929.
Hofmann-Bang, Zbl. Gynäk. p. 1223 1930.
Hofmeier, Berliner klin. Wschr. p. 641 1883 I.

Horvai, Magy. Nögyozy 3 p. 106 1934.
Höst, The Lancet 208 p. 1022.
Jacobsen, Ugeskr. Laeg. p. 347 1934.
Jaschke v., in Liepmanns Handb. d. Frauenheilk. Bd. III 1912.
Lehrbuch der Geburtshilfe 1935.
John, Surg., Gynec. and Obstetr. 42 p. 543 1926.
Jrgensen, Acta pathol. scand. 3 Suppl. p. 209 1930.
Joslin, The Treatement of Diabetes mellitus 1928 und 1935.
Kaufmann, Dtsch. med. Wschr. p. 1722 1926.
Dtsch. med. Wschr. p. 650 1929.
Klaften, Zbl. Gynäk. p. 1512 1935.
Zschr. f. experim. Med. 99 p. 757 1936
Kleinwächter, Zschr. Gebh. 38 p. 191 1898,
Kraul, Zbl. Gynäk. p. 709 1927.
Kraus, in Handb. der path. Anatomie u. Histologie, Berlin 1929.
in Stoeckel: Handb. der Gynäk. Bd. IX 1936.
Med. Klin. p. 375 1936.
Kritzler-Kosch, Zschr. Geburtsh. u. Gynäk. 91 p. 385 1926.
Kronenberg, Dtsch. med. Wschr. p. 660 1927.
Küster, Med. Klin. p. 1178 1927 II.
Küstner, Monatsschr. Geburtsh. u. Gynäk. p. 362 1923.
Zschr. Geburtsh. u. Gynäk. 99 p. 239 1931.
Kylin, Acta med. scand. 67 p. 287 1927.
Labbé et Boulin: Ann. de méd. 22 p. 889 1927.
Labbe et Gilbert-Dreyfuss, Bull. Soc. méd. Hôp. Paris IIIs 50, p. 1417 1934.
Lambic, Journ. of obstetr. of the British Empire 33 p. 563.
Landature, Semana méd. p. 994. 1935 I.
Lavedan, Progr. méd. 53 p. 693 1925.
Lawrence, Quart. Journ. Med. 22 p. 191 1929.
Lécorché, Arch. Gynec. 1885.
Leimdörfer, Novak u. Porges, Zschr. klin. Med. p. 75 1912.
Lépine, Diabète sucré, Paris 1909.
Lichtwitz, Pathologie der Funktionen u. Regulationen, Leiden 1936.
Liebmann, Monatsschr. Geburtsh. u. Gynäk. 91 p. 398 1932.
Arch. Gynäk. 144 p. 292 1931.
Liegner, Arch. Gynäk. 154 p. 168 1933.
Zbl. Gynäk. p. 2952 1934 u. 2883 1935.
Lublin, Arch. f. klin. Med. 143 p. 342 1924.
Lauter u. Hiller, Arch. f. klin. Med. 146 p. 355 1925.
Macleod, Trans rox. Soc. Canada 5. p. 71 1925.
Malfatti u. Burtscher, Arch. Gynäk. 143. p. 272 1930.
Klin. Wschr. p. 737. 1931 I.
Martini, Methodenlehre.

de Masa, Med. Klin. North Amer. 9 p. 1491 1925.
Merkler, Med. Klin. p. 1468 1929 II.
Merriam, Amer. Journ. Obstetr. 17 p. 684 1929.
Mönckeberg, Bol. Clin. Obstetr. Chile p. 32 1931.
Naeslund, Acta obstetr. scand. 7 p. 25 1928.
Naunyn, Diabetes mellitus Wien 1906.
Neumann, Zschr. f. klin. Med. 69 p, 475.
Zschr. f. ärztl. Fortb. Jg. 10 Nr. 12.
Nevinny u. Schretter, Zbl. Gynäk. p. 1346 1930.
Arch. Gynäk. 140 p. 397 u. 143 p. 465 1930.
Nölle, M. med. Wschr. p. 380 1932.
Noorden v., Die Zuckerkrankheit u. ihre Behandlung Berlin 1927.
Nothmann u. Hermstein, Arch. Gynäk. 150 p. 287 1932.
Novak, Porges Strisower, Zschr. f. klin. Med. 78 p. 413 1913.
Offergeld, Arch. Gynäk. 86 p. 160 1908.
Mü. med. Wschr. p. 831 1909.
Dtsch. med. Wschr. p. 1226 1909.
Olow, Biochem. Zschr. 217 p. 475 1930.
Oppenheimer, Med. Klin. Nr. 30 1927.
Pack and Barber, Amer. Journ. Physiol. 92 p. 271 1930.
Pannhorst, Dtsch. med. Klin. p. 481 u. 513 1937 I.
Parsons, Randell and Wilder, Med. Clin. North Amer. 10 p. 679 1926.
Peckham Bull, John Hopkins, Hosp. 49 p. 184 1931.
Peco, Semana med. p. 1645 1929 II.
Peperkorn, Mü. med. Wschr. p. 1748 1932 II.
Pitimada, Folia med. Napoli 9 1923.
Potjan und Nickel, Klin. Wschr. p. 155 1924.
v. Purjesz und Liebmann, Med. Klin. p. 789 1929 I.
Rabinowitch, Journ. Obstetr. 38 p. 601 1931.
Rathery et Rudolf, Bull. ed mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris Jg. 44 p. 741 1930.
Rathery, Sigwald et Derot, Bull. de la Soc. méd. des hôp. IIIs 47 1931.
Reinberger and Whitman, Amer. Obstetr. 23 p. 654 1933.
Remy, Rev. méd. de l'est 45 p. 453 1913.
Révécz u. Turolt, Zbl. Gynäk. p. 985 1926.
Reveno, Journ. Amer. med. Assn. 81. p. 2101.
Ronsheim, Amer. Journ. Obstetr. 25 p. 710. 1933.
Rosenberg, Klin. Wschr. p. 1561 1924.
Berichte ü. Gyn. u. Gbh. 14. p. 337 1928.
Rosenstein, Zbl. Gynäk. 57 p. 1366 1933.
Sagal, Ginek. 7 p. 697 1928.
Seitz, in Döderleins Handb. d. Geburtsh. 1916.
in Stoeckel: Lehrb. der Geburtsh. 1935.

Sennewald, Zbl. Gynäk. p. 817 1930 I.
Skipper, Quart. Journ. Med. 2 p. 353 1933.
Smit, Nederl. tijtschr. v. geneesk. Jg. 71 Nr. 22 p. 2226 1927.
Springer, Zbl. Gynäk. p 2642 1924.
Stachórska, Ginek. polska 8 p. 771 1929.
Stander and Peckham, Amer. Journ. of obstetr. a gynaecol. 14 p. 313 1928.
— and Cadden, Bull. Hopk. Hosp. 47 p. 382 1930.
Stoeckel, Lehrbuch d. Geburtsh. 1935.
Stolper, Zbl. Physiol. 6 1911.
Gynäkol. Rundschau 6 p. 898 1912.
Schauta, Mesch. Geburtsh. 16 p. 470.
Schottelius, Zbl. Gynäk. Nr. 23 1907.
Mü. med. Wschr. p. 957 1908.
Schretter und Nevinny, Arch. Gynäk. 140 p. 397 u. 143 p. 465 1930
Zbl. Gynäk. p. 1346 1930.
Schröder in Veit-Stoeckel, Handb. d. Gyn. Bd. I 1928.
Schur in Halban-Seitz, Biologie und Pathol. d. Weibes Bd. V4.
Schützeberg, Diss. Münster 1927.
Tessauro, Arch. Obstetr. p. 204 1928.
Thannhauser, Lehrb. d. Stoffw. etc. 1929.
Umber, Ernährung und Stoffw.-Krankh. Berlin-Wien 1925.
Kongr. f. inn. Med. p. 189 1920.
Dtsch. med. Wschr. p. 287 1932.
Dtsch. med. Wschr. p. 761 1920.
Umber und Rosenberg, Zschr. f. klin. Med. 1924.
Zschr. f. klin. Med. 1928.
Vignes et Barbaro, Presse méd. 32 p. 1018 1924.
Vogt, Klin. Wschr. Nr. 15 1927.
Zbl. Gynäk. 51 p. 719 1927.
Dtsch. med. Wschr. p. 701 1928.
Klin. Wschr. Nr. 30 1929.
Walker, Journ. Obstetr. 35 p. 271 1928.
Weber, Nederl. Tijdschr. Geneesk. p. 2498 1935.
Weinberger, Mschr. ungar. Med. 4 p. 369 1930.
Wesener, Mschr. Geburtsh. und Gyn. 78 p. 249 1928.
Wiener, Amer. Journ. Obstetr. a. Gyn. p. 710 1924.
Williams, Obstetrics New York 1923.
Boston Med. a. Surg. Journ. 192 p. 163 1925.
Williams, G. A. a. R. L. Williams, J. amerc. med. Assn. 104 p. 1208 1935.
Wingen, Diss. Frauenkl. Bonn 1927.
Winter, Med. Klin. Nr. 37 1919.
Zangemeister, Lehrbuch d. Gynäk. 1927.
Zschr. Geburtsh. 49 p. 92 1930.

Lebenslauf.

Als Sohn des Bergobersekretärs Hugo Emmig und seiner Ehefrau Johanna, geb. Müller wurde ich am 11. Juli 1906 in Trier geboren. Ich besuchte die Volksschule und das Realgymnasium in Gladbeck i. Westf. Ostern 1925 bestand ich dort die Reifeprüfung. In München und Bonn studierte ich Mathematik und Naturwissenschaften. Meine medizinischen Studien betrieb ich in Bonn. Dort bestand ich im Februar 1935 die ärztliche Vorprüfung und im Januar 1938 das medizinische Staatsexamen.